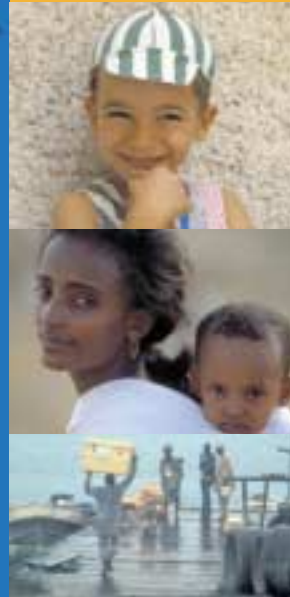


Le point sur les Vaccins



Le point sur les vaccins et la vaccination dans le monde

et la
vaccination
dans le monde



OMS



unicef



BANQUE MONDIALE

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS

Le Point sur les vaccins et la vaccination dans le monde.

1. Programmes de vaccination 2. Immunisation – chez le nourrisson et l'enfant
3. Vaccins – chez le nourrisson et l'enfant 4. Recherche
5. Relation interinstitutionnelle 6. Coopération internationale
7. Pays en développement I. Organisation mondiale de la Santé

ISBN 92 4 254578 3
(Classification NLM: WA 110)

L'Organisation mondiale de la Santé
remercie les donateurs dont l'aide financière
a permis de réaliser ce document.

Ce document a été produit par le
Département Vaccins et produits biologiques
de l'Organisation mondiale de la Santé

Ce document est accessible sur Internet à :
www.who.int/vaccines-documents/

Il est possible de passer commande de ce document auprès de :

Organisation mondiale de la Santé
Département Vaccins et produits biologiques
CH-1211 Genève 27, Suisse

• Télécopie : + 41 22 791 4227 • Adresse électronique : vaccines@who.int

United Nations Children's Fund (UNICEF)
3 United Nations Plaza
New York, NY 10017
USA

© Organisation mondiale de la Santé, 2002

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès de l'équipe Marketing et diffusion, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : + 41 22 791 2476 ; télécopie : + 41 22 791 4857 ; adresse électronique : bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale -doivent être envoyées à l'unité Publications, à l'adresse ci-dessus (télécopie : + 41 22 791 4806 ; adresse électronique : permissions@who.int).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé ne garantit pas l'exhaustivité et l'exactitude des informations contenues dans la présente publication et ne saurait être tenue responsable de tout préjudice subi à la suite de leur utilisation.

Mise en page et composition : L'IV Com Sàrl, Morges, Suisse

Le point sur les vaccins et la vaccination dans le monde



Remerciements

Le point sur les vaccins et la vaccination dans le monde

Nous tenons à dédier ce document aux nombreux agents de santé, chercheurs, volontaires et fonctionnaires qui ont consacré leur vie à la mise au point de vaccins et à la vaccination et dont certains sont morts en accomplissant leur travail.

Remerciements et contributions

Rédactrice : Sheila Davey

Editeur : Mick Geyer

Recherches initiales : Becky Owens

Comité rédactionnel : Mahenau Agha, Yagob Almazrou, Amie Batson, James Cheyne, Peter Folb, Heidi Larson, Jean Marie Okwo Bele, Daniel Tarantola, Michel Zaffran

Nous remercions particulièrement pour leur aide indispensable : Diana Chang Blanc, Ulli Fruth

Assistants administratifs : Pankaj Bhayana, Silvia Kirori, Kreena Govender

Contributeurs et réviseurs : Teresa Aguado, Isao Arita, Ray Arthur, Bruce Aylward, Louise Baker, Norman Baylor, Julian Bilous, Lahouari Belgharbi, Yves Bergevin, Maureen Birmingham, Claire Broome, Steve Brooke, Michael Brennan, Brent Burkholder, Tony Burton, Center for Biologics, Evaluation and Research at the US Food and Drug Administration, Claire-Lise Chaignat, Karen Chaitkin, Thomas Cherian, Children's Vaccine Programme at the Programme for Appropriate Technologies in Health, Gaël Claquin, John Clements, Mario Conde, Laura Cooley, Alya Dabbagh, Robert Davis, Claudia Drake, Philippe Duclos, Nedret Emiroglu, Howard Engers, Sarah England, Jose Esparza, Evidence and Information for Policy Cluster of WHO, Carl Frasch, Jackie Fournier-Caruana, Marta Gacic-Dobo, Taky Gafaar, Francois Gasse, Shawn Gilchrist, Roger Glass, Hana Golding, Tracey Goodman, Marion Gruber, David Gwatkin, Anamaria Henao-Restrepo, Carol Hooks, Annemarie Hou, International Federation of Pharmaceuticals Manufacturers Association, Bernard Ivanoff, Héctor Izurieta, Pal Jareg, Luis Jodar, Gareth Jones, Mark Kane, Umit Kartoglu, Marie-Paule Kieny, Dennis Kopecko, Ulla Kou, Steve Landry, Gordon Larsen, Barbara Lautenbach, Rune Lea, Pat Leidl, Mike Levine, Ruth Levine, Jon Liden, Andrei Lobanov, Patrick Lydon, Marty Makinen, Lewis Markoff, Jacques-François Martin, Marcelle-Diane Matsika-Claquin, Raymond Mbouzeko, Susan McKinney, Christine McNab, Bjørn Melgaard, François Meslin, Roeland Monasch, Karen Midthun, Julie Milstien, Violaine Mitchell, Germano Mwabu, Carib Nelson, Chris Nelson, Gus Nossal, Jean Marc Olivé, Sonia Pagliusi, Gordon Perkin, Judy Ranns, Alison Rowe, Bryn Sakagawa, Suomi Sakai, Claudia Stein, Hiro Suzuki, Ingvar Theo Olsen, Michel Thuriaux, Jos Vandelaer, Jay Wenger, Jerry Weir, Roy Widdus, Scott Wittett, Lara Wolfson, Kathy Zoon.

Table des matières

Avant-propos	vii
Appel à l'action	viii
Résumé d'orientation	ix
Première partie : Les défis dans le domaine de la vaccination	1
1. Ecart en matière de couverture vaccinale	2
2. Lacunes des services de santé	6
3. Ecart en matière d'accès à de nouveaux vaccins	7
4. Lacunes en matière de recherche et de développement (R-D)	8
5. Lacunes en matière de sécurité vaccinale	11
Qualité et sécurité des vaccins	11
Sécurité des injections	12
6. Lacunes en matière de financement	14
Deuxième partie : Définir l'avenir	17
1. La force du partenariat : GAVI	18
De nouvelles méthodes de travail	18
Atteindre des objectifs communs	20
2. La mise au point et l'introduction de nouveaux vaccins	21
Garantir un marché	21
Essais cliniques	22
Politique de prix à plusieurs niveaux	23
Evolution récente du marché des vaccins	24
3. Améliorer les services de vaccination	25
Aide au renforcement de capacités	25
La vaccination, point de départ d'autres services de santé	27
Atteindre les populations non desservies	27
L'utilisation de nouvelles technologies	29
Nouvelles initiatives en matière de sécurité des injections	30
Garantir la qualité et l'innocuité des vaccins	31
Des injections plus sûres	33
4. Financer les vaccins et la vaccination	34
Augmenter les sommes allouées à la vaccination	34
Engagements nationaux de financement	35
De nouveaux mécanismes de financement	36

Troisième partie : Etat de la vaccinologie	38
1. Les vaccins peu utilisés	40
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	41
Hépatite B	43
Fièvre jaune	44
Rubéole	46
2. Eradication ou élimination des maladies évitables par la vaccination	47
Poliomyélite	48
Rougeole	51
Tétanos maternel et néonatal	54
3. Les nouveaux vaccins prioritaires	56
VIH/SIDA	57
Paludisme	60
Tuberculose	61
Maladie à pneumocoque (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	63
Méningite méningococcique	64
Diarrhée à rotavirus	66
4. Les vaccins négligés	67
Shigellose (<i>dysenterie à Shigella dysenteriae</i>)	68
Dengue	69
Encéphalite japonaise	70
Leishmaniose	71
Schistosomiase	73
Choléra	74
5. Les autres vaccins	75
Cancer du col de l'utérus (papillomavirus)	75
Virus respiratoire syncytial (RSV)	77
Herpès simplex virus type 2	78
ETEC (<i>Enterotoxigenic Escherichia coli</i>)	78
Quatrième partie : Conclusions	80
L'investissement en faveur de la vaccination	82
Vers un avenir meilleur	83
Encadrés :	
Nous, les enfants	5
L'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI)	18
Comités de coordination interorganisations (CCI)	19
La sécurité vaccinale : un paradoxe	30
Le thiomersal dans les vaccins pour enfants	32
La Fondation Bill & Melinda Gates	36
Un partenariat d'investissement contre la polio (programme de « conversion » de l'IDA)	37
Rotary International	50
Flambée épidémique de rougeole au Royaume-Uni à la suite d'une controverse	51
Élimination de la rougeole en Afrique australe	52
Les défis posés à la science par le vaccin contre le VIH/SIDA	59

Sigles

PAVS	Programme africain de développement de vaccins contre le SIDA
AB	seringues autobloquantes
PDIA	plan de développement et d'introduction accélérés
SIDA	syndrome d'immunodéficience acquise
BASICS	Basic Support for Institutionalizing Child Survival
BCG	Bacille de Calmette-Guérin (vaccin antituberculeux existant)
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
SRC	Syndrome de rubéole congénitale
ADN	acide désoxyribonucléique
DOTS	traitement de brève durée sous surveillance directe
RD Congo	République démocratique du Congo
DT	vaccin antidiphtérique antitétanique
DTC	vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux
DTCe	vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux (à cellules entières)
PEV	Programme élargi de vaccination
ETEC	Escherichia coli entéro-invasif
FIOCRUZ	Fondation Oswaldo Cruz (Brésil)
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
GAVI	Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination
PNB	Produit national brut
Hib	Haemophilus influenzae type b
PPTE	Pays pauvres très endettés
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VIH/SIDA	virus de l'immunodéficience humaine/syndrome d'immunodéficience acquise
PHV	papillomavirus humain
HSV-1	virus Herpes simplex type 1
HSV-2	virus Herpes simplex type 2
IAVI	Initiative internationale pour un vaccin contre le SIDA
CCI	Comité de coordination interorganisations
GIC	Groupe international de coordination
CIGGB	Centre international pour le génie génétique et la biotechnologie
IFRC	Fédération internationale des sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge
IDA	Association internationale de développement
IDRI	Infectious Disease Research Institute
VPI	vaccin antipoliomyélitique inactivé
ROR	vaccin conjugué contre la rougeole, les oreillons et la rubéole
MR	vaccin conjugué contre la rougeole et la rubéole
MVI	Initiative du vaccin contre le paludisme
NCI	Institut national américain de recherche sur le cancer
ONG	Organisations non gouvernementales
JNV	Journées nationales de vaccination

NIH	National Institutes of Health
NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases
ANR	Autorités nationales de réglementation
VPO	Vaccin antipoliomyélitique oral
OPS	Organisation panaméricaine de la Santé
PATH	Program for Appropriate Technology for Health
PFP	protéine F purifiée
R-D	Recherche et développement
FRP	Faire reculer le paludisme
RRV-TV	vaccin rhésus antirotavirus tétravalent
RSV	virus respiratoire syncytial
SIGN	Réseau mondial pour les injections sûres
VIS	virus de l'immunodéficience simienne
VIHS	chimère VIS/VIH
SPD	services de santé de proximité durables
PDVS	Projet de développement d'un vaccin contre la schistosomiase
SWAP	Approche sectorielle
TB	Tuberculose
TDR	Programme spécial PNUD/Banque mondiale/OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales
TT	anatoxine tétanique
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
PNUD	Programme des Nations Unies pour le développement
FNUAP	Fonds des Nations Unies pour la population
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'enfance
USAID	Agence des Etats-Unis pour le développement international
PCV	Pastille de contrôle des vaccins
OMS	Organisation mondiale de la Santé

Avant-propos

Imaginez un monde sans vaccins. Les maladies mortelles seraient un risque quotidien. Nous vivrions dans la crainte d'épidémies mortelles de diphtérie, de tétanos et de rougeole ; la poliomyélite représenterait un danger permanent pouvant paralyser un enfant en quelques heures et la variole continuerait à laisser des cicatrices et à tuer. Toutes ces maladies provoqueraient le décès de nombreux enfants et leurs familles seraient désemparées. Des vies seraient brutalement interrompues. Beaucoup perdraient la faculté de se mouvoir. Les villes ne seraient plus des pôles d'attraction pour la culture, les activités commerciales et la formation car il faudrait les fuir à la première rumeur d'une infection. On a peine à imaginer la perte en vies, en créativité, en productivité, en potentiel et en bien-être que cela représenterait.

Or il ne s'agit pas là d'un lieu imaginaire ou d'une description du passé. Pour bien des gens dans le monde – en majorité des pauvres –, c'est encore la réalité. La vaccination, aussi puissante et efficace soit-elle, doit encore produire tous ses effets. Dans le monde, un enfant sur quatre n'est toujours pas protégé contre les maladies évitables courantes dont meurent chaque année presque trois millions de personnes (dont deux millions d'enfants). Dans les pays en développement, les enfants meurent aussi d'autres maladies, comme la méningite et la pneumonie, contre lesquelles des vaccins sont largement utilisés dans les pays industrialisés.

Il faut combler les lacunes des services de vaccination dans les pays pauvres et dans les pays riches. Tous les enfants ont le droit d'être protégés contre les maladies évitables et nous avons collectivement les moyens de faire de ce droit une réalité. Il faut que tous les enfants bénéficient de ce qui constitue une des interventions les plus rentables et qu'ils soient vaccinés d'une manière sûre, efficace et équitable.

En matière de santé publique, nous devons absolument agir. Les maladies infectieuses telles que le VIH/SIDA et la tuberculose menacent notre stabilité économique et sociale. Les épidémies se propagent plus vite et plus loin que jamais. Notre interdépendance sanitaire s'est accentuée. La vaccination dans un pays est cruciale pour la diminution des maladies dans d'autres. Nous devons tous être les gardiens de la santé, que nous soyons dirigeants de pays, responsables d'organisations ou d'entreprises chargés de promouvoir des objectifs politiques, économiques, sociaux ou scientifiques ou que nous soyons des parents, car nous avons été nous-mêmes des enfants.

Nous pouvons trouver ensemble de nouveaux vaccins pour faire barrage aux maladies les plus meurtrières et nous devons faire sortir les vaccins des laboratoires pour les amener sur le terrain afin que tous les enfants puissent en bénéficier. Ensemble, nous pouvons apporter un « bien collectif international », un bienfait pour tous, sans tenir compte des frontières nationales, en faisant un effort concerté pour utiliser les outils dans lesquels la médecine place tant d'espoir. La vaccination reste, en matière de santé, l'un des meilleurs investissements à notre portée. Nous avons une responsabilité dont nous ne pouvons nous décharger.



Gro Harlem Brundtland
Directeur général de l'OMS



Carol Bellamy
Directeur général de l'UNICEF



James Wolfensohn
Président du Groupe de
la Banque mondiale

Appel à l'action

La vaccination a été l'un des grands succès de la santé publique. Elle a permis de sauver la vie de millions d'enfants et de donner à des millions d'autres la perspective d'une vie plus longue en meilleure santé, ainsi que de meilleures chances d'apprendre, de lire et d'écrire, mais aussi de jouer et de se déplacer librement sans souffrir. La variole a été éradiquée, d'autres maladies sont mieux maîtrisées, les droits de l'enfant ont été reconnus, débouchant sur la promulgation et l'application de lois visant à les protéger. Nous allons bientôt franchir une nouvelle étape historique : l'éradication de la poliomyélite, une maladie épidémique qui touchait le monde entier, est à portée de main. La vaccination est la plus importante mesure préventive pour la santé de l'enfant ; elle est déterminante pour les droits de l'homme et l'atténuation de la pauvreté. Chaque enfant a droit à cette protection.

Pourtant, comme le fait ressortir le rapport, tous les enfants de la planète ne bénéficient pas des avantages de la vaccination partout et sur un pied d'égalité. Un nombre croissant d'entre eux s'en trouvent systématiquement écartés du simple fait de l'endroit où ils sont nés.

Les enfants représentent notre avenir, notre espoir, et leurs souffrances nos pires craintes. Au milieu de la nuit quand le sommeil les fuit, les parents du monde entier songent avec inquiétude à toute cette part d'incertitude que recèle l'avenir pour leur enfants ; ils en rêvent aussi. Par nos actes, nous pouvons contribuer à leur développement ou au contraire l'entraver. Or, avec les ressources que nous possédons, nous pouvons sortir du cercle vicieux de la pauvreté et de la maladie. La vaccination permet de réduire les inégalités dans le monde et de faire face aux principales épidémies comme le VIH/SIDA pour offrir à la prochaine génération l'égalité des chances devant la vie et la santé.

Nous demandons instamment aux gardiens de la santé de relever le défi : nous invitons les gouvernements et la société civile, les organisations du système des Nations Unies et les organisations non gouvernementales, les philanthropes et les entreprises à reconnaître que la vaccination constitue un bienfait pour l'humanité. Que chacun respecte son engagement moral et financier pour les enfants du monde et investisse davantage en faveur de la vaccination. Déjà vous formez des alliances nouvelles, déjà des progrès importants sont réalisés, des initiatives courageuses lancées. Vous qui détenez la clé d'un avenir de santé, nous vous lançons cet appel afin que vous conjuguez chaque jour vos efforts pour accomplir votre devoir - votre devoir suprême - de protéger la santé et le bien-être de tous les enfants et de faire respecter les droits de ceux qui nous font confiance et attendent de nous que nous leur montrions la voie.



Nelson Mandela

Président, Conseil d'administration du Fonds mondial pour les vaccins

Résumé d'orientation

Vue d'ensemble

Cette dernière édition de *Le point sur les vaccins et la vaccination dans le monde* souligne les progrès immenses accomplis dans le domaine de la vaccination dans le monde depuis le milieu des années 90, notamment l'éradication presque totale de la poliomyélite ainsi qu'une réduction considérable de l'incidence de la rougeole et du tétanos maternel et néonatal dans certains des pays à très faible revenu. Le rapport fait également état des progrès accomplis dans la création et l'introduction de nouveaux vaccins qui devraient permettre de sauver des millions de vies chaque année.

Cependant, le rapport souligne également que de nombreux enfants ne bénéficient pas encore de ces avancées. Certains pays à faible revenu ont fait des progrès substantiels dans l'augmentation de la couverture vaccinale, alors que dans d'autres cette couverture est à son plus bas niveau depuis plus de dix ans. En Afrique subsaharienne, par exemple, seuls 50 % environ des enfants sont vaccinés dans l'année suivant leur naissance. En revanche, les pays développés plus riches présentent non seulement des taux de vaccination beaucoup plus élevés, mais les enfants y ont également accès à un éventail plus large de vaccins.

Dans la **première partie** du rapport, il est fait état du fossé grandissant qui existe face à l'accès aux vaccins et à la vaccination et un avertissement est lancé quant aux conséquences mondiales d'une incapacité à investir durablement dans la vaccination dans les pays en développement, notamment la réémergence de maladies autrefois maîtrisées, la propagation de maladies aux pays et aux continents où elles avaient été éliminées et l'énorme coût social des maladies dans les pays les plus touchés.

La **deuxième partie** concerne les nouvelles initiatives lancées en réponse à l'inquiétude internationale grandissante face à la faible couverture vaccinale, aux inégalités croissantes en matière de vaccination et aux inacceptables ravages causés par les maladies infectieuses dans les pays en développement. Elles ont pour objectif d'améliorer l'accès

aux vaccins sous-utilisés, d'accélérer la découverte et l'introduction de nouveaux vaccins prioritaires, de faciliter de nouveaux financements durables et de susciter l'engagement politique en faveur de la vaccination ainsi que la demande de la population.

La **troisième partie** traite de l'impact de certains vaccins déjà utilisés aujourd'hui et les auteurs y dressent un bilan de la recherche et du développement (R-D) de nouveaux vaccins prioritaires pour les pays en développement.

Dans la **quatrième partie** les auteurs soulignent certaines des raisons pour lesquelles la communauté internationale devrait investir dans la vaccination et envisagent l'avenir prometteur des vaccins et de la vaccination.

Défis pour la vaccination

La vaccination, comme les progrès en matière d'hygiène et d'assainissement, a révolutionné la santé de l'enfant dans le monde entier en évitant des millions de décès chaque année et en diminuant le risque d'incapacité lié aux maladies infectieuses.

Divers programmes nationaux de vaccination dans le monde ont permis d'éviter des millions de décès chaque année depuis le lancement du Programme élargi de Vaccination en 1974. La variole a été éradiquée en 1979, ce qui représente un effort humain colossal, et aujourd'hui la poliomyélite est sur le point d'être reléguée aux livres d'histoire.

Cependant, tous les enfants ne bénéficient pas des avantages plus larges de la vaccination. Dans certains des pays les moins avancés, l'accès aux services de vaccination n'est pas le même que dans les pays plus riches. Dans certains cas, c'est le manque d'engagement politique et le sous-investissement qui est en cause. Les enfants les plus pauvres ont généralement accès à un éventail plus réduit de vaccins et sont plus exposés aux dangers liés aux pratiques vaccinales à risque. A ces problèmes viennent s'ajouter la faiblesse des investissements dans la R-D de nouveaux vaccins dont les pays en développement ont un besoin urgent.

Pendant les années 90, une **couverture vaccinale** de plus de 70 % a été maintenue, mais ce succès cachait de grandes disparités entre les pays et à l'intérieur des pays. Dans certains pays en développement, les taux de vaccination ont sensiblement augmenté, mais ailleurs, notamment dans l'Afrique subsaharienne, ils ont chuté et des millions d'enfants ont ainsi été exposés à des maladies de l'enfance potentiellement mortelles. Dans le même temps, en Europe, les changements politiques, économiques et sociaux qui ont suivi la disparition de l'ex-Union soviétique ont entraîné une diminution très importante des taux de vaccination dans de nombreux pays de l'Europe centrale et orientale et dans les Nouveaux Etats indépendants. En 2000, quelque 37 millions d'enfants dans le monde n'étaient pas systématiquement vaccinés dans l'année suivant leur naissance.

Il existe également des inégalités entre les populations les plus pauvres et les plus riches, à l'intérieur d'un même pays, celles-ci étant plus criantes dans les pays pauvres à faible couverture vaccinale. On constate ainsi que les 20 % les plus pauvres de la population mondiale souffrent dans une proportion beaucoup plus grande de maladies infectieuses et d'autres affections et comptabilisent plus de la moitié des décès d'enfants par coqueluche, poliomyélite, diphtérie, rougeole et tétanos et 45 % de tous les décès dus à des affections périnatales.

Dans certains pays en développement, les efforts pour atteindre les cibles fixées en matière de vaccination sont entravés par une **prestation des soins de santé**, qui laisse à désirer. Dans les pays où les services de santé n'existent pratiquement pas en dehors des zones urbaines, les autorités sont souvent incapables de répondre aux besoins sanitaires élémentaires de la population. Ailleurs, les bâtiments, les véhicules et le matériel indispensable de la chaîne du froid sont parfois mal entretenus ou hors d'usage et la possibilité d'assurer des prestations de santé, et notamment la vaccination, peut être compromise par des compétences insuffisantes en matière de gestion, un manque de motivation du personnel ou des carences au niveau du plan et du budget. En outre, l'absence de systèmes efficaces de surveillance et de déclaration des maladies dans certains pays en développement remet en question l'efficacité des programmes de vaccination et de lutte contre les maladies et il est donc difficile de cibler les services de santé sur ceux qui en ont le plus besoin.

Dans le même temps, **l'inégalité d'accès aux nouveaux vaccins** s'est accentuée ces deux dernières décennies, car de nouveaux vaccins indispensables à la vie sont aujourd'hui disponibles à des prix qui dépassent les moyens des pays à revenu faible. Le manque de fonds n'a toutefois pas été l'unique obstacle. Jusqu'à une époque récente, de nombreux pays parmi les plus pauvres étaient dans l'incapacité d'administrer les vaccins existants et encore bien plus les nouveaux vaccins plus chers comme le vaccin antihépatite B et le vaccin anti-Haemophilus influenzae type b (Hib). En outre, l'inadéquation des systèmes de surveillance et de déclaration des maladies dans certains pays a entravé l'évaluation de la charge de morbidité et de la rentabilité potentielle des nouveaux vaccins.

Cependant, pour un nouveau vaccin, une demande initiale faible ou incertaine peut avoir un impact à long terme sur l'offre et sur le prix. Dans les pays en développement face à une demande faible et/ou incertaine, les fabricants limiteront le volume de production en conséquence. Une fois que la taille de l'usine a été décidée, il est très coûteux d'augmenter la production par la suite. Ainsi, le faible volume de production a tendance à conduire au maintien de prix relativement élevés.

Il existe également des différences en ce qui concerne la **R-D** de nouveaux vaccins. Malgré de grandes avancées dans leur mise au point ces 20 dernières années, on ne répond pas aux besoins des enfants dans les pays en développement par des programmes de R-D de vaccins conçus pour répondre aux besoins des enfants des pays plus riches.

La lenteur de l'introduction des nouveaux vaccins dans les pays en développement a également contribué au manque d'enthousiasme des fabricants pour l'investissement en faveur de la R-D de nouveaux vaccins. En outre, le faible niveau des prix négociés au fil des années concernant les vaccins traditionnels comme le vaccin antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC), le vaccin anti-poliomyélique, le vaccin antirougeoleux et le vaccin BCG destinés aux pays en développement a également contribué au peu d'intérêt manifesté par les fabricants de vaccins pour la mise au point de vaccins destinés avant tout à des pays considérés comme étant de rentabilité peu élevée. Les fabricants de vaccins n'ont donc guère été incités à mettre au point des vaccins contre des maladies comme le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme qui font des millions de

victimes dans les pays en développement mais provoquent relativement peu de décès dans les pays développés.

Un autre problème est lié au fait que les nouveaux vaccins contre les maladies qui touchent les pays développés ne peuvent souvent pas être utilisés dans les pays en développement. La même maladie peut être causée par un type différent de micro-organisme dans les pays en développement et peut prendre une forme complètement différente, souvent plus dangereuse, notamment chez l'enfant souffrant de malnutrition.

Le rapport met également l'accent sur le fait que certains pays en développement ne se sont pas préoccupés suffisamment de **la sécurité vaccinale**. Jusqu'à récemment, certains pays étaient incapables de garantir la qualité et l'innocuité des vaccins utilisés dans leurs programmes de vaccination. Ailleurs, la vie de l'enfant a parfois été inutilement menacée par un problème de sécurité des injections.

Tous les vaccins qualifiés par l'OMS pour être fournis par l'intermédiaire de l'UNICEF et d'autres institutions du système des Nations Unies respectent les normes de l'OMS, notamment celles qui concernent les bonnes pratiques de fabrication. Mais tous les pays ne disposent pas d'une autorité nationale de réglementation efficace et pleinement opérationnelle capable de garantir la **qualité et l'innocuité des vaccins**. Le problème concerne aussi bien les produits fabriqués dans le pays que ceux qui sont importés. Les vaccins qui n'ont pas été fabriqués et testés pour vérifier qu'ils respectent les normes appropriées peuvent être néfastes. En outre, ceux qui ne sont pas suffisamment actifs risquent de ne pas protéger l'enfant contre les maladies cibles.

De plus, l'activité et l'innocuité des vaccins sont parfois remises en cause par des erreurs programmatiques. La formation et la supervision de la manipulation, du transport, du stockage et de l'administration des produits sont indispensables pour assurer la sécurité et l'efficacité des vaccins.

Le problème de la **sécurité des injections**, peut également menacer la vie des sujets vaccinés. Si dans les pays développés les problèmes concernent en grande partie les toxico-manes et les accidents occasionnels auxquels sont exposés les agents de santé, dans les pays en développement les

pratiques inadéquates en matière d'injection sont monnaie courante et sont chaque année à l'origine de quelque US \$535 millions de coût en soins de santé et de 1,3 million de décès selon les estimations.

Les injections aux fins de la vaccination représentent moins de 10 % de l'ensemble des injections à des fins médicales et sont généralement considérées comme plus sûres que les injections à but curatif dont beaucoup se révèlent inutiles et dangereuses. La question de la sécurité des injections touche aussi la stérilisation du matériel, l'évacuation des déchets et la formation, autant d'aspects qui sont examinés dans la suite du rapport.

Par ailleurs, le **financement de la vaccination** n'a pas suivi la croissance démographique et l'augmentation des coûts de l'administration des vaccins. Dans certains cas, les niveaux de financement en valeur absolue ont diminué de façon spectaculaire ces dix dernières années en raison du retrait des donateurs et de la réduction des dépenses publiques. Les programmes de vaccination en ont subi les conséquences dans certains pays en développement.

Si la vaccination est l'une des responsabilités fondamentales de l'Etat en matière de santé publique, de nombreux gouvernements dans les pays à revenu faible ne sont pas en mesure d'allouer durablement des ressources financières suffisantes à la vaccination. Les pays les moins avancés qui, même en tenant compte de l'aide des donateurs, consacrent chaque année en moyenne US \$6 par habitant à l'ensemble des services de santé, vaccination comprise, ne sont pas en mesure de mobiliser les ressources nécessaires pour améliorer la couverture. Même dans les pays en développement dont le revenu national est relativement plus élevé, les programmes de vaccination souffrent de l'incertitude du financement, de la concurrence d'autres parties du secteur de la santé et des autres secteurs, ainsi que de l'augmentation des besoins à mesure que la couverture augmente et que de nouveaux vaccins deviennent disponibles. Dans l'ensemble, les pays en développement obtiennent une proportion sensiblement moins importante des avantages de la vaccination. Cet écart vaccinal entre riches et pauvres va continuer à croître si les seules ressources consacrées à la vaccination proviennent du secteur public interne.

Envisager des solutions pour l'avenir

Pour tenir compte des préoccupations internationales croissantes suscitées par le faible niveau de couverture vaccinale, les inégalités croissantes en matière de vaccination et les ravages inacceptables dus aux maladies infectieuses dans les pays en développement, de nouveaux partenariats ont été constitués pour sortir du cercle vicieux. Le principal d'entre eux est l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI), qui associe les principaux acteurs dans le domaine de la vaccination aussi bien du secteur public que du secteur privé à savoir : l'OMS, l'UNICEF, le groupe de la Banque mondiale, les gouvernements des pays, les banques internationales de développement, les organismes bilatéraux, les organisations non gouvernementales (ONG), la Fondation Bill & Melinda Gates, le programme pour les vaccins de l'enfance du Program for Appropriate Technology for Health (PATH), la Fondation Rockefeller, les programmes de santé publique et les représentants des fabricants de vaccins des pays en développement et des pays développés. Ensemble, ces partenaires offrent un large éventail de compétences notamment dans le domaine de la recherche et de la production, de l'approvisionnement, des programmes de vaccination et des dispositifs internationaux de financement, de sensibilisation et de communication.

Launched in early 2000, the Alliance aims to increase coverage with new and existing vaccines and accelerate the R&D of priority vaccines for use mainly in developing countries.

Lancée au début 2000, GAVI vise à améliorer la couverture au moyen de vaccins nouveaux et existants et à accélérer la R-D de vaccins prioritaires pouvant être utilisés principalement dans les pays en développement. GAVI intervient par l'intermédiaire d'un nouveau dispositif de financement, le Fonds mondial pour les vaccins, qui a bénéficié d'un don initial de US \$750 millions sur cinq ans de la Fondation Bill & Melinda Gates - montant qui a été porté à US \$1 milliard par les contributions des gouvernements du Canada, du Danemark, des Etats-Unis d'Amérique, de la Norvège, des Pays-Bas et du Royaume-Uni. GAVI s'est fixé pour objectif d'atteindre un montant de US \$2 milliards en cinq ans.

Les progrès enregistrés jusqu'ici ont été spectaculaires. En deux ans, 90 % des pays à revenu faible pouvant bénéficier d'un appui ont demandé une assistance par l'intermédiaire du Fonds mondial pour les vaccins. Des subventions d'un montant total de US \$800 millions ont été octroyées sur cinq ans à 54 pays, notamment plusieurs pays ravagés par la guerre comme l'Afghanistan, le Liberia et la Sierra Leone en plus de trois pays fortement peuplés – Chine, Inde et Indonésie. Les partenaires de GAVI estiment que ces investissements contribueront à accroître les taux de vaccination de base dans les pays bénéficiaires de 17 % et feront passer de 18 % à 65 % en 2007 la couverture par le vaccin contre l'hépatite B – permettant ainsi d'éviter plus de 2 millions de décès potentiels.

De nouvelles initiatives ont également été lancées pour assurer la **R-D** de vaccins prioritaires pour les pays en développement. Le secteur public doit faire beaucoup plus pour estimer la charge de morbidité, prévoir la demande et garantir un marché de nouveaux vaccins à des prix abordables dans les pays en développement. Un engagement ferme concernant l'achat de vaccins sûrs et efficaces réduira le risque d'une demande incertaine qui inquiète les fabricants de vaccins et contribuera à réorienter la recherche mondiale vers des vaccins prioritaires pour les pays en développement. En outre, des conditions prévisibles sur le marché peuvent contribuer à régulariser la disponibilité de nouveaux vaccins à des prix abordables en favorisant des prévisions fiables de la demande, des achats en vrac et des accords à terme.

Des efforts sont également en cours pour renforcer la capacité des pays en développement à effectuer des **essais cliniques** sur les vaccins prioritaires. Seul un nombre limité de centres de recherche ont la capacité et l'expérience nécessaires pour procéder à des essais cliniques de nouveaux vaccins à grande échelle portant sur des dizaines de milliers de personnes sur plusieurs années. De ce fait, les progrès concernant certains vaccins déjà en cours d'élaboration et dont les pays en développement ont un besoin urgent se trouvent bloqués. Afin de sortir de l'impasse, le secteur public doit travailler en partenariat avec les fabricants pour renforcer dans les pays en développement les capacités nécessaires pour la recherche appliquée sur les vaccins, l'évaluation clinique et l'introduction rapide de nouveaux vaccins prioritaires.

En attendant, **les tendances récentes sur le marché des vaccins** risquent d'avoir des répercussions aussi bien sur l'approvisionnement en vaccins que sur le prix des vaccins utilisés dans les pays en développement. Ces dix dernières années, une série de fusions qui ont concerné plusieurs grandes sociétés pharmaceutiques, ainsi que la diminution du nombre d'entreprises produisant des vaccins traditionnels à marge bénéficiaire plus faible ont contribué à une pénurie mondiale de certains vaccins. La réduction du nombre de fabricants sur le marché mondial expose de plus en plus la planète à une pénurie de vaccins du fait de lots insatisfaisants, ce qui a contribué encore davantage à la récente pénurie de vaccins.

Si la mise au point de nouveaux vaccins relève aujourd'hui principalement des grandes sociétés multinationales de pays développés, les fabricants des pays en développement jouent déjà un rôle majeur dans la fabrication et devraient jouer un rôle de plus en plus important dans la mise au point de produits à l'avenir. En 2000, 50 % des achats de vaccins effectués par l'UNICEF, sans tenir compte du vaccin antipoliomyélitique, étaient effectués auprès de ce qu'on appelle des producteurs émergents. En outre, plusieurs fabricants de pays en développement ont conclu des accords communs avec de grands fabricants de vaccins pour la production de certains vaccins.

Un autre phénomène récent tient à la divergence croissante entre les calendriers vaccinaux des pays à revenu élevé et des pays à revenu intermédiaire ou faible, ce qui peut avoir des répercussions aussi bien sur l'approvisionnement des vaccins utilisés dans les pays en développement que sur leurs prix. Ce phénomène concerne l'introduction de nouveaux vaccins répondant aux besoins des pays développés (par exemple les vaccins conjugués contre le pneumocoque et le méningocoque, sur la base des formes bactériennes en circulation dans les pays développés) et la mise au point de nouveaux vaccins pour répondre aux exigences accrues en matière de réglementation des pays développés. Les exemples de ces vaccins comprennent le vaccin anticoquelucheux acellulaire visant à remplacer le constituant anti-coquelucheux à germes entiers du DTC et un vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) pour remplacer le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) vivant, alors que le vaccin anticoquelucheux à germes entiers et le VPO restent les vaccins les mieux adaptés aux pays en développement.

De plus, la suppression dans les vaccins de l'agent conservateur à base de mercure, le thiomersal, comme suite aux recommandations des autorités de réglementation des pays développés, a entraîné l'adoption de flacons de vaccins à dose unique plus coûteux pour les marchés des pays développés qui ont mis rudement à contribution les capacités des fabricants et accru la fragilité de l'approvisionnement.

La section sur **l'amélioration des services de vaccination (partie 2, section 3)** met l'accent sur les efforts visant à renforcer les services de vaccination et les prestations des services de santé dans les pays en développement. Les pays qui demandent un financement par l'intermédiaire de GAVI obtiennent des subventions et un appui au renforcement des capacités. Cet appui est lié à l'obligation pour les pays de procéder à une évaluation globale de leurs services de vaccination sur la base d'un ensemble de normes acceptées afin de définir leurs points forts et leurs points faibles. Sur la base de cette évaluation, les pays établissent un plan d'action pour la vaccination sur plusieurs années et s'engagent à atteindre les cibles concernant le renforcement des éventuels maillons faibles du système et l'amélioration de la couverture. En outre, les gouvernements et les partenaires du développement sont incités à veiller à ce que les services de vaccination soient au centre des plans de développement du secteur de la santé et à ce que les objectifs en matière de vaccination servent d'indicateurs fondamentaux pour le développement.

Des efforts sont également intensifiés pour vacciner un nombre croissant d'enfants. Pour y parvenir, les pays sont encouragés à introduire une surveillance et des objectifs spécifiques au niveau des districts, ce qui permet de donner une image plus fidèle de la couverture vaccinale que les moyennes nationales qui ont tendance à gommer d'importantes disparités entre riches et pauvres, ainsi qu'entre les milieux urbains et ruraux.

Dans les pays où il n'existe pas de véritable infrastructure sanitaire ou dans lesquels les services de santé existent à peine en dehors des villes, la vaccination permet de jeter un pont vers les enfants les plus pauvres et les plus difficiles à atteindre. En plaçant ainsi l'enfant sur le chemin du planificateur de la santé grâce à la vaccination, on rend possible d'autres contacts pour la supplémentation en micronutriments et des examens de santé systématiques qui peuvent

apporter d'autres avantages. En outre, de nouvelles initiatives mondiales ont été lancées pour promouvoir et surveiller les normes de sécurité vaccinale et appuyer la mise au point de technologies de vaccination plus sûres

En 1999, l'OMS a constitué un nouveau partenariat mondial visant à améliorer la sécurité vaccinale dans le monde entier. Le projet prioritaire pour la sécurité vaccinale associe les gouvernements, l'UNICEF, l'ONUSIDA, le Groupe de la Banque mondiale, le programme pour les vaccins de l'enfance, PATH, les fabricants, les organismes de développement et les associations professionnelles. Il s'agit d'assurer d'ici à 2003 la sécurité de toutes les vaccinations, ainsi que la gestion sûre des déchets. Le projet prioritaire pour la sécurité vaccinale participe également au réseau mondial pour la sécurité des injections (SIGN) créé en 1999 pour assurer l'utilisation sûre et appropriée des injections dans le monde entier.

En 1999 aussi, l'OMS a créé un groupe indépendant d'experts sur l'innocuité des vaccins chargés de donner leur avis sur toutes les questions concernant la sécurité vaccinale. Le Comité consultatif sur la sécurité des vaccins évalue également les incidences des questions de sécurité vaccinale sur les pratiques en matière de vaccination dans le monde entier, ainsi que sur les politiques de l'OMS. Jusqu'ici, le Comité a examiné plus de 20 grandes questions liées à la sécurité ayant des incidences potentielles pour la politique mondiale en matière de vaccination.

L'OMS a formé des personnels de santé responsables des politiques de vaccination nationales et de la réglementation des vaccins sur des questions concernant la sécurité vaccinale, la surveillance et les réactions indésirables, ainsi que sur la façon de débattre franchement et pleinement dans les médias des questions liées à l'innocuité des vaccins.

Depuis le milieu des années 90, l'OMS a été associée à des efforts visant à renforcer la capacité des autorités nationales de réglementation pour évaluer **la qualité et l'innocuité des vaccins** utilisés dans un pays – qu'ils soient produits localement ou importés de l'étranger. Il s'agit de veiller à ce que tous les pays aient accès à des vaccins de qualité

confirmée et que la qualité soit maintenue jusqu'au moment de leur administration.

En 1996, un réseau mondial de formation a été créé pour former à la réglementation des vaccins le personnel des autorités nationales de réglementation, des programmes nationaux de vaccination et des fabricants de vaccins. Depuis 1997, des évaluations ont été effectuées régulièrement par des équipes d'experts pour déterminer si les autorités nationales de réglementation accomplissent bien une série de fonctions essentielles de réglementation concernant les vaccins. L'OMS a également mis au point des principes directeurs et des cours de formation à l'intention des agents de santé pour garantir que les procédures de sécurité vaccinale sont bien suivies et pour réduire, dans toute la mesure du possible, le risque d'erreurs programmatiques.

Les efforts visant à améliorer **la sécurité des injections** ont également été renforcés. En 2000, l'OMS, l'UNICEF, le FNUAP et la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge ont adopté une déclaration commune invitant tous les donateurs participant au financement des vaccins à fournir en même temps que les vaccins des seringues autobloquantes (c'est-à-dire non réutilisables) et des récipients de sécurité permettant l'élimination des déchets sans risque d'effraction cutanée. Ces organisations ont également recommandé que des seringues et des aiguilles jetables classiques ne soient plus utilisées pour la vaccination et que l'utilisation de seringues stérilisables cesse progressivement d'ici à 2003. En outre, les pays demandant une aide par l'intermédiaire de GAVI doivent mettre au point un plan de sécurité des injections dans le cadre de leur demande au Fonds mondial pour les vaccins. L'OMS a également produit des recommandations sur la gestion des déchets liés aux soins de santé, notamment le matériel d'injection.

La section sur **le financement des vaccins et de la vaccination (partie 2, section 4)** souligne la nécessité critique d'accroître le financement de la vaccination dans les pays en développement et envisage un éventail de nouveaux dispositifs de financement potentiels.

Les gouvernements des pays développés et en développement sont responsables du financement durable de leur programme national de vaccination. Pourtant, comme la couverture vaccinale systématique a baissé dans la plupart des pays les plus pauvres et que les nouveaux vaccins restent hors de portée de nombreux enfants qui en ont particulièrement besoin, l'idée selon laquelle l'amélioration du financement de la vaccination constitue une responsabilité mondiale commune fait peu à peu son chemin.

Les partenaires de GAVI collaborent avec les gouvernements pour améliorer le niveau de financement tout en prenant des mesures pour éviter le phénomène de dépendance vis-à-vis de l'aide qui a caractérisé les années 80. Les gouvernements sont encouragés à jouer un rôle de coordination. Ils sont incités à assumer la responsabilité générale afin de financer durablement leurs besoins en vaccins par des ressources internes et externes et d'utiliser ces ressources le plus efficacement possible. En contrepartie de l'aide extérieure, ils doivent respecter des normes de qualité et de sécurité, vacciner un nombre croissant d'enfants difficiles à atteindre et prendre des mesures pour garantir un financement durable de leurs activités. Cette nouvelle approche suppose un engagement ferme des gouvernements en faveur de la vaccination et de bonnes bases factuelles (c'est-à-dire des estimations de la rentabilité de la vaccination comparativement à d'autres interventions sanitaires) pour pouvoir défendre leur programme avec énergie devant les décideurs.

Vers un avenir meilleur

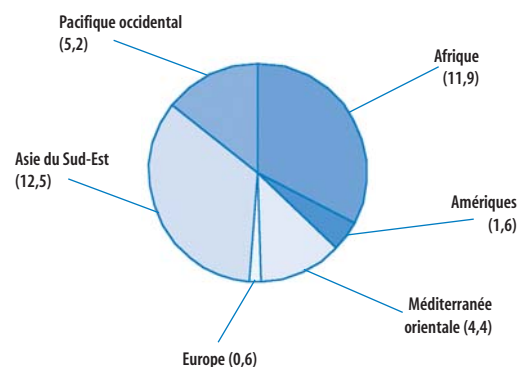
Les vaccins offrent des perspectives très prometteuses pour l'avenir. Il existe déjà de nouveaux vaccins qui ont fait la preuve de leur sécurité et de leur efficacité, mais ceux-ci ne sont souvent pas disponibles là où on en a le plus besoin. Désormais, on comprend mieux dans le secteur public comment se déroule le cycle de production des vaccins et ce qui est nécessaire pour sortir de l'impasse, à savoir notamment :

- S'efforcer de mieux comprendre et de surmonter les contraintes des fabricants actuels en ce qui concerne la réduction des prix des vaccins

- Définir les options les plus économiques pour la fabrication de vaccins destinés aux pays en développement, notamment un accroissement de la capacité de fabrication locale
- Renforcer la capacité des pays à optimiser l'impact des vaccins et à réduire le gaspillage
- Offrir des dispositifs de financement créateurs et durables et des plans d'achat bien coordonnés
- Promouvoir un accès plus équitable aux vaccins prioritaires, nouveaux et anciens, pour les enfants qui en ont le plus besoin.

Avec un investissement adéquat, l'espoir augmente de tenir la promesse de vacciner les enfants du monde entier. Les partenaires de GAVI constituent aujourd'hui le catalyseur nécessaire pour inverser la tendance à la réduction de la vaccination, accélérer l'introduction de nouveaux vaccins dans les pays en développement et ancrer la vaccination au cœur des efforts pour le développement. En outre, les autres organisations et partenaires du développement dans le monde s'efforcent de mettre un terme au statu quo inacceptable en matière de vaccination afin d'offrir un système nouveau et plus équitable à tous les enfants de la planète.

Figure 1 : Enfants non vaccinés (DTC 3), 2001



Source : Estimations OMS/UNICEF, 2002



Première partie :

**Les défis
dans le domaine
de la vaccination**

Les vaccins sa

La première partie de ce rapport met en évidence les lacunes et les écarts qui sont apparus en matière d'accès aux vaccins et à la vaccination. Elle est principalement consacrée aux inégalités qui existent dans les domaines suivants :

- couverture vaccinale
- accès aux services de santé (y compris la vaccination)
- accès à de nouveaux vaccins
- recherche et développement de vaccins
- sécurité vaccinale
- financement des programmes de vaccination.

uvent des vies



Chaque année, la
vaccination permet
d'éviter des millions
de décès



Parallèlement à l'amélioration de l'hygiène et de l'assainissement, la vaccination a révolutionné la santé de l'enfant dans le monde entier en évitant chaque année des millions de décès et en réduisant les risques de handicap que causent les maladies infectieuses. Aujourd'hui, la vaccination est l'un des moyens les plus rentables d'améliorer la santé et de faciliter d'autres interventions sanitaires vitales comme la distribution de suppléments nutritifs ou la prévention du paludisme.

Cependant, tous les enfants n'ont pas bénéficié des bienfaits de la vaccination. Les enfants de certains des pays les moins avancés ont moins souvent accès aux services de vaccination que ceux des pays plus riches. Les enfants les plus pauvres ne reçoivent souvent qu'un nombre restreint de vaccins et sont davantage exposés aux dangers que présentent des pratiques peu sûres en matière de vaccination. Les services de vaccination des pays en développement sont parfois victimes d'une volonté politique et d'investissements insuffisants, tandis que les programmes de vaccination se heurtent aux lacunes des systèmes de soins de santé. A cela s'ajoute l'insuffisance des investissements réalisés dans le secteur de la recherche et du développement (R-D) de nouveaux vaccins dont ont besoin de toute urgence les pays en développement.

1. Ecarts en matière de couverture vaccinale

Cette section traite des écarts qui sont apparus en matière de couverture vaccinale, non seulement entre pays et régions mais également entre les populations les plus pauvres et les plus riches d'un même pays.

La vaccination est l'un des plus grands progrès réalisés en matière de santé publique au XXe siècle. Depuis le lancement en 1974 du Programme élargi de vaccination (PEV), les campagnes nationales de vaccination entreprises dans le monde entier ont permis d'éviter des millions de décès. La variole a été éradiquée en 1979, la polio est sur le point de l'être et environ deux tiers des pays en développement ont réussi à éliminer le tétanos néonatal.

Toutefois, la priorité accordée à la vaccination à l'échelle mondiale ne s'est pas manifestée durablement dans tous les pays. Dans certains pays à faible revenu, moins d'un enfant sur trois est vacciné avant l'âge de un an. En 2000, environ 37 millions d'enfants dans le monde n'avaient pas été vaccinés pendant leur première année. Aujourd'hui, le fossé qui existe en matière d'accès aux vaccins et à la vaccination contredit le principe d'équité sur lequel devraient se fonder les programmes nationaux de vaccination.

Malgré le succès global des programmes de vaccination, près de 11 millions d'enfants de moins de cinq ans meurent chaque année. L'administration des vaccins dont on dispose actuellement permettrait d'empêcher bon nombre de ces décès et de réduire les handicaps, les maladies et l'interruption de scolarité chez les enfants qui survivent.

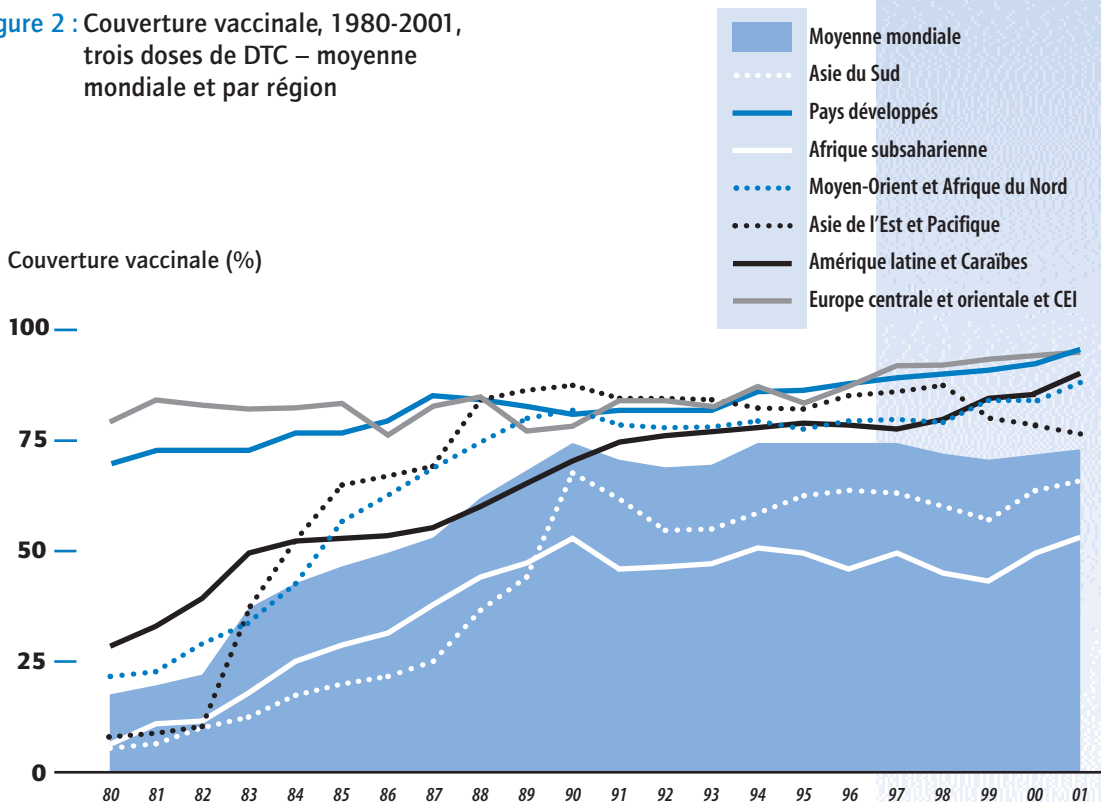
Si le taux de couverture vaccinale s'est maintenu à plus de 70 % pendant les années 90 (voir figure 1), cette moyenne mondiale masque de grandes disparités entre régions et au sein d'une même région. En Afrique subsaharienne, par exemple, les taux de vaccination ont atteint 55 % en 1990 et se sont dans l'ensemble maintenus à ce niveau pendant les années 90. En 2000, seuls 53 % des enfants de cette région avaient reçu le vaccin DTC, qui protège contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

Les moyennes régionales masquent également de grandes disparités entre pays. Dans certains pays en développement – notamment le Bangladesh et des pays d’Amérique latine dont la Bolivie, le Brésil, El Salvador et le Nicaragua – les taux de vaccination ont considérablement augmenté alors que dans d’autres pays à faible revenu, en particulier en Afrique subsaharienne, les taux de vaccination des enfants ont chuté et des millions d’enfants risquent donc de succomber à des maladies d’enfance que des vaccins permettraient d’éviter.

En Somalie, pays qui a l’un des taux de vaccination les plus faibles du monde, seuls 18 % des enfants ont reçu toute la série de vaccins DTC. Au Nigéria, pays le plus peuplé d’Afrique, moins d’un enfant sur quatre a été vacciné. Pourtant, seulement dix ans plus tôt, ce pourcentage était au moins deux fois supérieur. Des reculs du même ordre ont été signalés en République centrafricaine (de 82 % en 1990 à 29 % en 2000) et au Congo (de 79 % à 33 % pendant la même période).

En Europe, le démantèlement de l’Union soviétique et les bouleversements politiques, économiques et sociaux qui se sont ensuivis ont entraîné une forte chute des taux de vaccination. Dans de nombreux pays d’Europe orientale et d’Europe centrale et dans les Etats nouvellement indépendants, les taux de vaccination se sont effondrés et des maladies comme la diphtérie ont réapparu. Nombre de pays n’ont pas pu se procurer de stocks suffisants de vaccins et n’ont pas eu les moyens de mettre en place des systèmes de

Figure 2 : Couverture vaccinale, 1980-2001, trois doses de DTC – moyenne mondiale et par région



Source : Estimations OMS/UNICEF, 2002

distribution sûrs et efficaces. En conséquence, de grandes disparités existent actuellement en Europe entre les pays à revenu élevé et les économies en transition.

Dans des pays en développement du monde entier, des enfants ne sont pas vaccinés parce qu'ils vivent dans des zones de conflit ou dans des régions reculées où ne peuvent se rendre dans les services de santé. D'autres sont exclus car leurs parents n'ont pas fait enregistrer leur naissance ou ne font pas appel aux services de santé qui existent.

Bien que le nombre annuel de cas de rougeole ait diminué de presque 40 % à l'échelle mondiale pendant les années 90, dans de nombreux pays le taux de couverture vaccinale contre la rougeole est dangereusement bas, en particulier en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud. En 2000, environ 770 000 enfants sont morts de la rougeole dans le monde, principalement dans des pays en développement ; la rougeole est ainsi la plus meurtrière de toutes les maladies contre lesquelles un vaccin existe. Très contagieuse, elle se transmet rapidement parmi les enfants qui n'ont pas été vaccinés. En 1998, 1 400 enfants ont succombé à une seule épidémie de rougeole qui s'est déclarée dans la région du lac Kivu, dans la République démocratique du Congo en guerre.

Le tétanos maternel et le tétanos néonatal sont également des maladies contre lesquelles des vaccins existent et qui frappent essentiellement les plus démunis. Bien qu'une certaine de pays en développement aient réussi à éliminer le tétanos néonatal, cette maladie continue de présenter un problème de santé publique dans 57 pays en développement. En 2000, 200 000 nouveau-nés sont morts du tétanos néonatal. Ces décès sont dus au fait que les mères n'avaient pas été complètement vaccinées (et ne pouvaient donc pas transmettre leur immunité) ainsi qu'à un manque d'hygiène pendant ou après l'accouchement. Les enfants dont les mères ont été complètement vaccinées sont protégés contre le tétanos pendant leurs deux premiers mois, jusqu'à l'âge où ils peuvent eux-mêmes être immunisés contre cette maladie. Environ 30 000 femmes meurent également tous les ans du tétanos après avoir accouché. Dans certains des pays les plus pauvres, moins d'une femme sur trois en âge de procréer a été immunisée au moyen de l'anatoxine tétanique.

Si les taux de couverture vaccinale mondiaux font apparaître l'écart important qui existe sur le plan de la santé entre les pays les plus pauvres et les plus riches, des inégalités se manifestent également au sein d'un même pays entre les populations les plus pauvres et les plus riches. Des études récentes de la Banque mondiale indiquent que, dans de nombreux pays, les taux de vaccination sont systématiquement plus élevés parmi les classes les plus aisées de la population. Les inégalités les plus fortes se rencontrent dans les pays qui sont pauvres et ont un faible taux moyen de couverture vaccinale, principalement en Afrique subsaharienne. Au Niger, où l'écart est le plus important, les 20 % d'enfants les plus riches ont dix fois plus de chances d'être vaccinés que les 20 % d'enfants les plus pauvres. Ailleurs, en Côte d'Ivoire, en Inde et au Nigéria, par exemple, les enfants les plus riches ont quatre fois plus de chances d'être vaccinés que les enfants les plus pauvres. En outre, les taux d'abandon (c'est-à-dire de vaccinations incomplètes) sont plus élevés parmi les populations les plus pauvres, qui risquent de ne pas avoir reçu toutes les doses de vaccins en raison de difficultés d'accès aux services de santé ou de dispensation irrégulière de tels services.

Les faibles taux de vaccination et les épidémies mettent en danger les enfants et les adultes non vaccinés de tous les pays du monde

Les 20 % les plus pauvres de la population mondiale ont plus de risques de contracter des maladies infectieuses et d'autres problèmes de santé, pour de nombreuses raisons, dont la malnutrition, l'insuffisance des services de santé et le coût des médicaments. Leurs enfants représentent plus de la moitié des jeunes victimes mourant de la coqueluche, de la poliomyélite, de la diphtérie, de la rougeole et du tétanos et 45 % de tous les décès liés à des problèmes périnataux.

Lors du Sommet du Millénaire qui s'est tenu à New York en septembre 2000, huit objectifs de développement du millénaire ont été adoptés par les Etats membres de l'ONU. Le quatrième objectif, portant sur la réduction de la mortalité infantile, vise précisément à réduire de deux tiers le taux de mortalité des moins de cinq ans entre 1990 et 2015. La proportion d'enfants de un an vaccinés contre la rougeole est l'un des indicateurs qui permettra de mesurer les progrès effectués vers cet objectif. En 2001, le Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD) a estimé que plus de 60 % de la population des pays en développement vivaient dans des Etats qui étaient loin ou très loin d'atteindre les objectifs de développement du millénaire visant à réduire le taux de mortalité infantile. En Afrique subsaharienne, par exemple, le nombre de décès d'enfants de moins de cinq ans a presque doublé au cours des quarante dernières années, passant de 2,3 à 4,5 millions par an. Dans cette région, sur six mères qui accouchent, une au moins perdra son enfant avant que celui-ci n'atteigne l'âge de cinq ans, souvent dans les premiers mois suivant la naissance. Des millions d'autres enfants grandissent sans être protégés contre certaines des maladies mortelles et invalidantes de l'enfance contre lesquelles il existe des vaccins.

Les faibles taux de vaccination et les épidémies mettent en danger les enfants et les adultes non vaccinés de tous les pays du monde. Le développement rapide des voyages internationaux et les mouvements importants de population augmentent les risques de contagion, non seulement de part et d'autre des frontières nationales mais également d'un continent à l'autre. A mesure que l'interdépendance des pays s'accroît sur le plan sanitaire, l'état de la vaccination dans un pays peut influencer la prévalence d'une maladie dans un autre. Bon nombre des flambées épidémiques des dix dernières années se sont produites loin du foyer original d'infection.

Au début des années 1990, une crise sanitaire de proportions internationales a été déclarée en Europe orientale, lorsque des faibles taux de vaccination et une crise économique ont entraîné une grave épidémie de diphtérie qui a fait 30 000 morts. Avant que l'épidémie ait pu être maîtrisée, la maladie a gagné l'Allemagne, la Finlande, la Norvège et la Pologne. En 1996, une souche du poliovirus importée d'Asie (probablement d'Inde ou du Pakistan) a déclenché une flambée épidémique en Albanie, qui s'est ensuite étendue au Kosovo et à la Grèce.

Nous, les enfants

Examen de fin de décennie de la suite donnée au Sommet mondial pour les enfants

Rapport du Secrétaire général — mai 2001

La vaccination est encore l'une des mesures de santé publique les plus efficaces et les plus rentables. Les principales causes de la stagnation du taux de vaccination dans les années 90 sont les suivantes :

- certains pays ne sont pas parvenus à mobiliser des ressources nationales ou internationales pour la vaccination ;
- les services de vaccination ne sont pas toujours épargnés, même temporairement, par les coupures budgétaires qui accompagnent les réformes du secteur de la santé ;
- certains systèmes de santé publique ne desservent pas convenablement les familles très démunies, les minorités et les habitants des régions isolées, et d'autres encore accusent les effets des conflits ;
- les possibilités qu'offrent les Journées nationales de vaccination en tant que compléments des programmes de vaccination ne sont pas toujours exploitées à fond.

Dans bon nombre de pays en développement, les systèmes de vaccination sont encore fragiles et de qualité inégale. On a de plus en plus d'inquiétudes quant à l'innocuité de l'administration des vaccins injectables. Il faudra s'attaquer à ces problèmes si l'on veut profiter des possibilités qui s'offrent aujourd'hui d'introduire à grande échelle de nouveaux vaccins de meilleure qualité.



2. Lacunes des services de santé

Cette section traite de la difficulté d'atteindre les objectifs fixés en matière de vaccination dans les pays où les services de santé fonctionnent mal et où les pouvoirs publics ne parviennent pas à répondre aux besoins sanitaires de base de la population.

L'absence de vaccination systématique des enfants n'est pas seulement due au financement insuffisant des programmes de vaccination. Elle s'explique également par la mauvaise gestion et l'insuffisance de moyens des systèmes de santé, situation qui, dans certains pays à faible revenu, est le fruit de plusieurs décennies de sous-investissements et d'incurie.

Dans certains pays, les services de santé sont quasiment inexistantes en dehors des zones urbaines, tandis qu'ailleurs les locaux, les véhicules et le matériel de conservation de la chaîne du froid sont parfois mal entretenus ou en mauvais état. L'innocuité des vaccins peut également être compromise lorsqu'ils sont entreposés dans des réfrigérateurs ou des congélateurs fonctionnant mal ou que le matériel de stérilisation tombe en panne et que des seringues et des aiguilles contaminées sont rincées dans de l'eau tiède et réutilisées.

Le manque de compétences en gestion, de motivation et de planification et de budgétisation efficaces peut également nuire au fonctionnement des services de santé, y compris les services de vaccination. En outre, il est difficile, en l'absence de systèmes efficaces de surveillance et de notification des maladies, de mettre la priorité sur ceux qui ont le plus besoin des services de santé. Dans certains pays, les réseaux de communication et l'infrastructure sont si peu développés que la majorité de la population n'a accès à aucun service de santé, et encore moins à des services de vaccination.

Dans certains pays, les conflits ont détruit l'infrastructure et démantelé les systèmes de santé. En 1999, par exemple, seuls 18 % des enfants avaient reçu toutes les doses du vaccin DTC en Somalie et ce pourcentage n'était que de 21 % en Ethiopie et au Tchad. Dans l'ensemble de l'Afrique subsaharienne, les systèmes de santé publique ploient sous le poids de plus en plus important du VIH/SIDA. A ce problème s'ajoutent les maladies, l'absentéisme et les décès liés au SIDA des agents de santé. En 2001, l'ONUSIDA a signalé que, dans certains pays, le quart des agents de santé mouraient du SIDA. Dans un hôpital zambien, le nombre de décès d'agents de santé a été multiplié par treize entre 1980 et 1990, en grande partie à cause du VIH/SIDA.

En 2000, une étude de l'OMS portant sur les ressources humaines des systèmes de santé publique, Human Resources for Health, a signalé un décalage inquiétant existant dans certains pays entre les besoins sanitaires de la population et l'emplacement géographique, les effectifs et les qualifications du personnel de santé. Sur les 18 pays considérés, certains avaient un trop grand nombre de médecins et d'infirmières diplômés, tandis que d'autres faisaient face à une grave pénurie de personnel qualifié. Des pays africains faisaient état d'un nombre généralement insuffisant de professionnels de la santé – étant donné les moyens de formation restreints et les faibles rémunérations offertes – et la plupart des pays souffraient d'une grave pénurie de personnel de santé en milieu rural. En Angola, par exemple, seuls 15 % des professionnels de la santé travaillent dans les régions rurales, où vivent 65 % de la population. Ce problème ne se rencontre pas seulement en Afrique. Au Cambodge, par exemple, 85 % de la population vivent en milieu rural, mais seuls 13 % des professionnels de la santé y sont présents.

Les agents de santé se plaignent quant à eux de rémunérations et d'avantages sociaux insuffisants, du manque de services de base (électricité et eau salubre) et de conditions de travail difficiles (locaux inadéquats, pénurie d'équipement et de médicaments essentiels et obligation de travailler dans des zones de conflit). Dans de telles circonstances, on comprend aisément pourquoi de nombreux pays en développement ont du mal à recruter et à garder des professionnels de la santé.

3. Ecart en matière d'accès à de nouveaux vaccins

Cette section présente certaines des raisons pour lesquelles, jusqu'à récemment, les pays en développement n'ont pas eu accès aux nouveaux vaccins susceptibles de sauver des vies. Tant que les pays en développement ne pourront estimer l'impact d'une maladie et le rapport coût-efficacité d'un nouveau vaccin, la demande restera faible ou au mieux incertaine, ce qui aura de lourdes conséquences à la fois sur l'offre à long terme et sur le prix des vaccins.

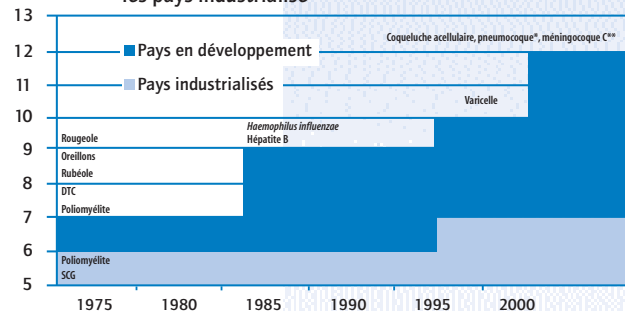
En matière d'accès aux vaccins, l'écart entre les pays riches et les pays les plus pauvres n'a fait que se creuser davantage au cours des 20 dernières années (voir figure 3), à mesure qu'ont été commercialisés de nouveaux vaccins susceptibles de sauver des vies – à des prix inabordables pour la plupart des pays à faible revenu. Cependant, le manque d'argent n'est qu'un aspect du problème. Dans bon nombre de pays très pauvres, les systèmes de vaccination n'ont pas les moyens d'administrer les vaccins qui existent et peuvent encore moins se permettre d'en ajouter de nouveaux, qui sont plus chers. En outre, en raison de l'insuffisance dans certains pays des systèmes de surveillance et de déclaration des maladies, il est difficile de déterminer l'impact de la maladie et les économies potentielles que de nouveaux vaccins permettraient de réaliser. En conséquence, les calendriers de vaccination varient selon que les pays ont des revenus faibles, moyens ou élevés, les pays les plus riches disposant du plus grand nombre d'antigènes (voir annexe 3).

Cependant, lorsqu'un nouveau vaccin fait d'emblée l'objet d'une faible demande, cette situation risque de se répercuter à long terme à la fois sur l'offre et sur les prix. Face à une demande faible ou incertaine dans les pays en développement, les fabricants réduisent en conséquence les capacités de production. Une fois que la taille du site de production a été fixée, il est très coûteux d'en augmenter la capacité par la suite. En outre, les prix se maintiendront probablement à un niveau relativement élevé en raison du faible volume produit.

L'exemple suivant illustre ce point. Dans les pays industrialisés, l'usage généralisé des vaccins contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) (une souche à l'origine de certaines formes de pneumonie et de méningite) a presque éliminé les maladies dues à Hib au cours des dix dernières années. Cependant, pendant la même période, bon nombre de pays en développement n'ont pas eu les moyens d'établir l'impact de ces maladies. En outre, le vaccin était au départ d'un coût trop élevé pour la plupart des pays à faible revenu. En conséquence, on estime à 4,5 millions

En matière d'accès aux vaccins, l'écart entre les pays riches et les pays les plus pauvres n'a fait que se creuser davantage au cours des 20 dernières années

Figure 3 : Nombre de vaccins systématiquement administrés aux enfants dans les pays en développement et dans les pays industrialisés



* Estimation de l'utilisation future
 ** Utilisé dans moins de 50 % d'une cohorte de naissances mondiales
 Source : OMS

le nombre d'enfants non vaccinés qui sont morts de maladies liées à Hib, principalement la pneumonie, dans les pays en développement au cours des dix dernières années.

Depuis sa mise en marché en 1981, le vaccin contre l'hépatite B — le premier vaccin permettant de prévenir un cancer — a connu un sort comparable. Malgré la réduction considérable du prix — de US \$150 au départ à US \$1 ou 1,5 aujourd'hui pour une série de trois doses — ce vaccin coûte encore presque autant que les six vaccins réunis du PEV d'origine. Plus de 520 000 personnes meurent tous les ans dans le monde de l'hépatite B, à la suite d'hépatite B aiguë ou d'infection chronique (à l'origine de cirrhoses et de cancers du foie). En 1992, l'OMS a recommandé que tous les programmes de vaccination nationaux introduisent ce vaccin au plus tard en 1997, mais cet objectif est loin d'avoir été atteint. En 2001, 72 pays n'avaient toujours pas ajouté ce vaccin à leurs programmes de vaccination.

En 2000, un rapport de l'Initiative internationale pour un vaccin contre le SIDA (IAVI) a qualifié « d'échec monumental de la santé publique » les longs délais qui précèdent habituellement l'introduction de nouveaux vaccins dans les pays en développement. Les auteurs de ce rapport ont précisé qu'un retard de cinq ans dans l'introduction d'un éventuel vaccin contre le SIDA dans les pays à faible revenu pourrait se traduire par 30 millions d'infections par le VIH qui auraient pu être évitées.

4. Lacunes en matière de recherche et de développement (R-D)

Cette section met l'accent sur l'insuffisance des investissements réalisés dans la R-D concernant les nouveaux vaccins dont ont besoin de toute urgence les pays en développement. Les faibles marges bénéficiaires que présentent généralement les vaccins pour enfants et l'adoption lente des nouveaux vaccins dans les pays en développement ont dissuadé les fabricants d'investir dans de nouveaux vaccins principalement destinés aux pays à faible revenu. A ce problème s'ajoute le fait que la prévalence des organismes pathogènes est différente dans les pays en développement et dans les pays industrialisés.

Malgré les progrès importants réalisés au cours des 20 dernières années dans la mise au point de nouveaux vaccins, les enfants des pays en développement sont désavantagés par les programmes de R-D, qui sont adaptés aux besoins des enfants des pays les plus riches. Le problème est triple : premièrement, les pays en développement sont lents à adopter les nouveaux vaccins ; deuxièmement, les vaccins principalement destinés aux pays en développement et « présentant de faibles marges bénéficiaires » suscitent peu d'intérêt ; troisièmement, la prévalence des organismes pathogènes diffère dans les pays en développement et dans les pays industrialisés.

La demande faible ou incertaine de nouveaux vaccins dans les pays en développement, ainsi que les bas prix négociés des vaccins habituellement utilisés dans les pays en développement (DTC, polio, rougeole et BCG), ont dissuadé les fabricants de vaccins de mettre au point des vaccins exclusivement destinés aux pays qui présentent à leur avis « de faibles marges bénéficiaires ».

La R-D de vaccins est une entreprise de plus en plus risquée, longue et coûteuse, et l'incertitude quant à la demande d'un nouveau produit constitue pour les fabricants l'un

des principaux risques. La recherche et la mise au point d'un nouveau vaccin coûtent au moins US \$500 millions et prend souvent de 12 à 15 ans. Afin de recouvrer ces coûts et de réaliser des bénéfices, les fabricants fixent un prix élevé pour chaque nouveau vaccin. Pendant une période de 20 ans après sa mise au point, les droits d'exploitation exclusive d'un nouveau vaccin sont garantis par des brevets en vertu des Accords sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (les accords ADPIC).

Les brevets confèrent au fabricant le droit exclusif de produire le vaccin lui-même ou d'en confier sous licence la production à un autre fabricant en échange de paiements ou de redevances. Une fois le brevet arrivé à expiration, d'autres fabricants sont libres de produire le vaccin sans verser de redevances. A terme, cela crée une situation de concurrence qui peut entraîner des surcapacités et inciter à vendre le vaccin en réalisant de faibles marges bénéficiaires. Entre temps, des millions d'enfants meurent dans les pays en développement, dont les gouvernements ne peuvent acheter les nouveaux vaccins avant que le prix en soit réduit, 10 ou 20 ans plus tard (voir figure 4 ci-dessous).

Aujourd'hui, les fabricants de vaccins ont peu de raisons financières de mettre au point des vaccins contre des maladies comme le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme, qui tuent des millions de personnes dans les pays en développement mais font relativement peu de victimes dans les pays industrialisés. Par exemple, la plus grande partie des US \$600 millions investis tous les ans dans la recherche d'un vaccin contre le VIH provient des National

Figure 4 : Coûts moyens de développement de vaccin par produit

	Stade préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Autorisation préalable de vente	Autorisation de vente	LANCEMENT
<i>Années</i>	2.4	2.0	1.8	1.4	1.1	1.3	10
<i>Probabilités de mise sur le marché en %</i>	22	39	54	68		98	A
<i>* Nombre de candidats en préparation</i>	4.6	2.5	1.9	1.5		1***	N
<i>** Coût de la mise au point du médicament/candidat (US \$)</i>	8.5	12	33	39			S
<i>Coût de la mise au point du vaccin/candidat (US \$)</i>	5-7	6-9	37-68	46-48		30-40***	
<i>Année 2000 (en US \$ millions)</i>							

* n = 591 candidats entre 1993 et 1994

** Pour les grandes sociétés pharmaceutiques dont le chiffre d'affaires est > US \$360 millions

*** Les essais supplémentaires après la commercialisation ont augmenté les coûts liés à la réglementation et à l'homologation, proportionnellement aux essais de la phase 3



Institutes of Health des Etats-Unis d'Amérique (établissement du secteur public). En comparaison, en 1999, le budget consacré à la recherche de traitements contre le VIH/SIDA s'élevait à US \$3 milliards environ en Europe et aux Etats-Unis d'Amérique. La situation n'est guère meilleure en ce qui concerne d'autres maladies. Dans le rapport de 1996 sur les Investissements en faveur de la recherche et du développement dans le secteur de la santé, l'OMS a mis en évidence certains déséquilibres du financement mondial de la recherche dans le domaine de la santé. A l'époque, les infections respiratoires aiguës, les maladies diarrhéiques et la tuberculose qui, ensemble, étaient à l'origine de près de 8 millions de morts par an, principalement parmi les populations les plus pauvres, bénéficiaient d'après les estimations de US \$99 millions à 133 millions d'investissements par an, soit 0,2 % du montant total des dépenses de recherche en santé (y compris la R-D de vaccins). En comparaison, le budget des recherches sur l'asthme, qui tue 218 000 personnes par an dans le monde, était plus élevé : de US \$127 millions à 158 millions selon les estimations.

La R-D de vaccins se heurtent à un autre obstacle : les nouveaux vaccins mis au point contre des maladies rencontrées dans les pays industrialisés ne sont souvent pas adaptés aux pays en développement. Une même maladie peut être causée par un type d'organisme différent dans des pays en développement et peut s'y manifester sous une toute autre forme, souvent plus dangereuse, en particulier chez les enfants souffrant également de malnutrition. Aux Etats-Unis, par exemple, un nouveau vaccin antipneumococcique est maintenant systématiquement administré aux jeunes enfants. Toutefois, ce nouveau vaccin ne convient pas aux enfants des pays en développement, où la pneumonie à pneumocoques est l'une des principales causes de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans, car il n'offre aucune protection contre deux principaux sérotypes de la bactérie qui sont très répandus dans les pays en développement mais ne sont pas présents aux Etats-Unis d'Amérique.

De même, les pays en développement ont été sérieusement désavantagés dans les années 90, lorsque les fabricants de vaccins ont abandonné la mise au point d'un nouveau vaccin conjugué contre la méningite à méningocoques de sérogroupe A et C pour se consacrer à des vaccins potentiellement plus lucratifs. Dans les pays industrialisés, un nouveau vaccin conjugué protège les enfants contre les infections à méningocoques de sérogroupe C (la plus fréquente cause d'épidémie dans ces pays). Cependant, depuis l'abandon du vaccin conjugué contre le sérogroupe A/C, aucun vaccin conjugué n'a été mis au point pour protéger les enfants des pays en développement contre la méningite à méningocoques de sérogroupe A, qui peut entraîner des épidémies virulentes et très meurtrières. Au Royaume-Uni, pays qui a commencé à utiliser en 1999 le vaccin contre les méningocoques de sérogroupe C, on a recensé moins de 20 cas de cette maladie en 2000. En 1996, dans ce qu'on appelle la « ceinture de la méningite » de l'Afrique (qui s'étend de l'Ethiopie à l'Est au Sénégal et à la Gambie à l'Ouest), une épidémie de l'infection à méningocoques de sérogroupe A a touché au moins 200 000 personnes et en a tué environ 20 000. Il s'agit de la pire épidémie de méningite jamais recensée.

De même, la recherche d'un vaccin contre le VIH continue de privilégier de façon disproportionnée la mise au point d'un vaccin destiné aux pays des marchés industrialisés, où la croissance des taux d'infection semble s'être ralentie. Sur les US \$500 millions consacrés tous les ans à la recherche d'un vaccin, seuls 40 millions servent à mettre au point un vaccin qui protégerait la population des pays en développement – où se produisent 95 % des infections.

5. Lacunes en matière de sécurité vaccinale

Cette section explique que certains pays en développement n'ont pas accordé suffisamment d'attention à la sécurité vaccinale. Récemment encore, certains pays ne pouvaient garantir ni la qualité ni l'innocuité des vaccins administrés dans le cadre de leurs programmes de vaccination. Ailleurs, la vie d'enfants a été inutilement mise en danger à cause de pratiques peu sûres en matière d'injection.

Qualité et sécurité des vaccins

Tous les vaccins ayant été préqualifiés par l'OMS pour être distribués par l'UNICEF et d'autres institutions des Nations Unies (voir annexe I sur les vaccins préqualifiés) sont conformes aux normes de l'OMS, y compris celles relatives aux bonnes pratiques de fabrication. Cependant, dans certains pays en développement, la qualité et la sécurité des vaccins utilisés ne peuvent être garanties. Cela nuit à l'efficacité des programmes de vaccination et met en danger la vie des enfants.

Les problèmes peuvent se manifester à différentes étapes : pendant la production de vaccins ; pendant le transport et l'entreposage des produits ; dans le cas de certains vaccins, pendant la phase de reconstitution, c'est-à-dire lorsqu'un vaccin est mélangé à un liquide (diluant) avant d'être administré.

Tous les pays ne disposent pas d'autorités nationales de réglementation qui soient efficaces et fonctionnelles et puissent garantir la qualité et l'innocuité des vaccins produits localement ou importés. En 2001, sur les 48 pays producteurs de vaccins, plus de 60 % disposaient d'autorités de réglementation dont le fonctionnement répondait aux normes de l'OMS. Cependant, sur plus de 60 pays qui importaient des vaccins (autres que ceux préqualifiés par l'OMS), seuls 16 % environ étaient en mesure de garantir la qualité et l'innocuité des vaccins utilisés. Les vaccins qui n'ont pas été fabriqués et testés selon des normes adéquates peuvent être dangereux pour la santé, tandis que ceux qui ne sont pas conformes aux normes d'efficacité risquent de ne pas protéger les enfants contre les maladies visées.

A la fin des années 90, par exemple, un « faux » vaccin contre la méningite a fait son apparition : il ne contenait aucun ingrédient actif mais a été distribué au Niger alors que se déclaraient de nombreux cas de la maladie. En l'absence d'autorités de réglementation, les faux vaccins et ceux qui sont fabriqués selon de mauvaises procédures risquent de passer au travers des mailles du filet. Des adultes et des enfants risquent ainsi de mourir des maladies que ces vaccins de contrefaçon étaient censés prévenir.

En outre, dans certains pays, les erreurs programmatiques peuvent nuire à l'efficacité et à l'innocuité des vaccins. L'insuffisance de la formation du personnel et le manque de supervision de la manutention, du transport, de l'entreposage et de l'administration des vaccins peuvent conduire à administrer un vaccin qui n'est ni sûr ni efficace.

Par le passé, la vie d'enfants a été mise en danger par des erreurs de programmes, y compris des interruptions non détectées de la chaîne du froid (l'ensemble de réfrigérateurs, de congélateurs et de glacières permettant d'entreposer les vaccins à basse température) et l'utilisation de vaccins après leur date de péremption.





Dans les pays en développement, les pratiques peu sûres en matière d'injection sont courantes et sont, chaque année, à l'origine de US \$535 millions de dépenses de santé et de la mort de 1,3 million de personnes

La reconstitution de certains vaccins comme celui contre la rougeole, qui doivent être mélangés à un diluant avant d'être administrés, présente d'autres risques. Il est arrivé à plusieurs reprises que des agents de santé utilisent par erreur une substance médicamenteuse à la place d'un diluant et que des enfants recevant ce mélange meurent ou que des enfants aient reçu un vaccin qui ne les protège pas, à cause d'une trop grande quantité de diluant ajoutée par erreur. Par ailleurs, des infections bactériennes ont mis en danger la vie d'enfants lorsque des vaccins reconstitués qui auraient dû être jetés après chaque séance de vaccination – de façon à éviter tout risque de contamination – ont été entreposés d'un jour à l'autre et réutilisés.

Dans les pays en développement, les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI)* sont le plus souvent dues à des erreurs programmatiques, plus qu'aux vaccins eux-mêmes. Lorsque l'on ne remédie pas rapidement et efficacement à ces problèmes potentiels, la confiance que la population accorde à la vaccination s'évapore du jour au lendemain, le taux de couverture vaccinale chute et les maladies ressurgissent, souvent avec des conséquences tragiques. Tous les pays en développement ne disposent toutefois pas de systèmes de surveillance qui leur permettent de détecter, d'analyser et de résoudre les problèmes dès leur apparition.

En revanche, dans les pays industrialisés, à la suite du recul des maladies infectieuses, on se préoccupe davantage du risque relatif que présente le vaccin lui-même. Une fois que l'innocuité d'un vaccin a été mise en cause – même s'il est établi que ces doutes ne sont pas fondés – les responsables de la santé publique ont constaté qu'il était très difficile de convaincre un public de plus en plus méfiant du degré de fiabilité très élevé des vaccins. En outre, en raison de la portée mondiale d'Internet, des informations sans fondement sur les effets de la vaccination se répandent beaucoup plus rapidement et auprès d'un public beaucoup plus large. Les peurs et la méfiance d'une partie de l'opinion publique des pays industrialisés peuvent passer pour des « faits » et se propager rapidement, nuisant ainsi à la couverture vaccinale dans les pays en développement, là où le fait de ne pas être vacciné a souvent des conséquences tragiques.

Sécurité des injections

Dans de nombreux pays en développement, le non-respect des consignes de sécurité en matière d'injection présente également des risques mortels. Si dans les pays industrialisés les problèmes se limitent essentiellement aux erreurs de substances à injecter et à des piqûres accidentelles parmi les agents de santé, dans les pays moins avancés les pratiques peu sûres en matière d'injection sont courantes et sont tous les ans à l'origine de US \$535 millions de dépenses de santé et de la mort de 1,3 million de personnes.

Toutefois, les injections vaccinales représentent moins de 10 % de toutes les injections pratiquées à des fins médicales et sont généralement considérées comme plus sûres que les injections effectuées à des fins thérapeutiques, qui sont dans de nombreux cas superflues et dangereuses.

L'OMS, l'UNICEF et d'autres partenaires proposent depuis les années 80 des programmes de formation à la sûreté des injections et préconisent depuis une dizaine d'années l'usage de seringues autobloquantes, dont le mécanisme de blocage empêche la réutilisation. Cependant, des aiguilles et des seringues non stérilisées continuent d'être réutilisées dans certains pays.

* L'expression MAPI désigne un épisode médical associé au vaccin utilisé, mais qui peut ne pas être causé par le vaccin. En réalité, la plupart de ces manifestations ne sont pas liées au vaccin.

Une étude réalisée en 1998 dans 19 pays en développement de cinq régions a permis de constater que, dans 14 pays au moins, 50 % des injections n'étaient pas conformes aux normes de sécurité. Dans l'ensemble, il a été établi que, dans les pays en développement, les pratiques peu sûres en matière d'injection sont à l'origine tous les ans d'au moins 8 millions de cas d'hépatite B, 2 millions de cas d'hépatite C et 75 000 cas de VIH/SIDA, ainsi que des cas d'Ebola, de fièvre de Lassa, de dengue et de paludisme. D'autres estimations font état d'un nombre d'infections deux fois plus élevé.

En 1994, au cours d'une conférence organisée en Côte d'Ivoire, plus de 50 pays africains ont adopté la Déclaration de Yamoussoukro, dans laquelle ils se sont fixé comme objectif d'atteindre un taux d'injections sûres de 95 % d'ici à 1997. Toutefois, dans de nombreux pays en développement, cet objectif est aujourd'hui loin d'avoir été atteint. D'après une étude portant sur la sécurité des injections vaccinales effectuées dans 13 pays africains entre 1995 et 1998, aucun progrès n'avait été réalisé à cet égard au cours des dix années précédentes.

Cette même étude a établi que le matériel d'injection était réutilisé sans être stérilisé, qu'une proportion importante des centres de santé ne disposait pas de suffisamment de matériel d'injection et que l'on trouvait des seringues et des aiguilles usagées à l'intérieur et dans les environs des centres de santé. Dans certains pays, les procédures de stérilisation étaient confiées à du personnel non qualifié, le matériel de stérilisation ne fonctionnait pas correctement, faute de pièces détachées ou de combustible, et les mécanismes de contrôle de la qualité étaient inexistantes.

A mesure que l'usage de seringues autobloquantes se répand dans les pays en développement, le volume de déchets dangereux à enterrer et à incinérer augmente. L'élimination inadéquate des déchets médicaux, y compris des aiguilles et des seringues contaminées, constitue un risque sanitaire supplémentaire, en particulier dans les pays à faible revenu. Même dans les pays qui disposent de systèmes d'évacuation adéquats, le transport et l'entreposage des déchets médicaux risquent de mettre des enfants ou des adultes en présence d'aiguilles ou de seringues contaminées. Dans les pays pauvres où l'on



Les pays en développement subissent 93 % de la charge de morbidité mondiale, mais leurs revenus ne représentent que 18 % des revenus mondiaux et leurs dépenses de santé 11 % des dépenses de santé mondiales

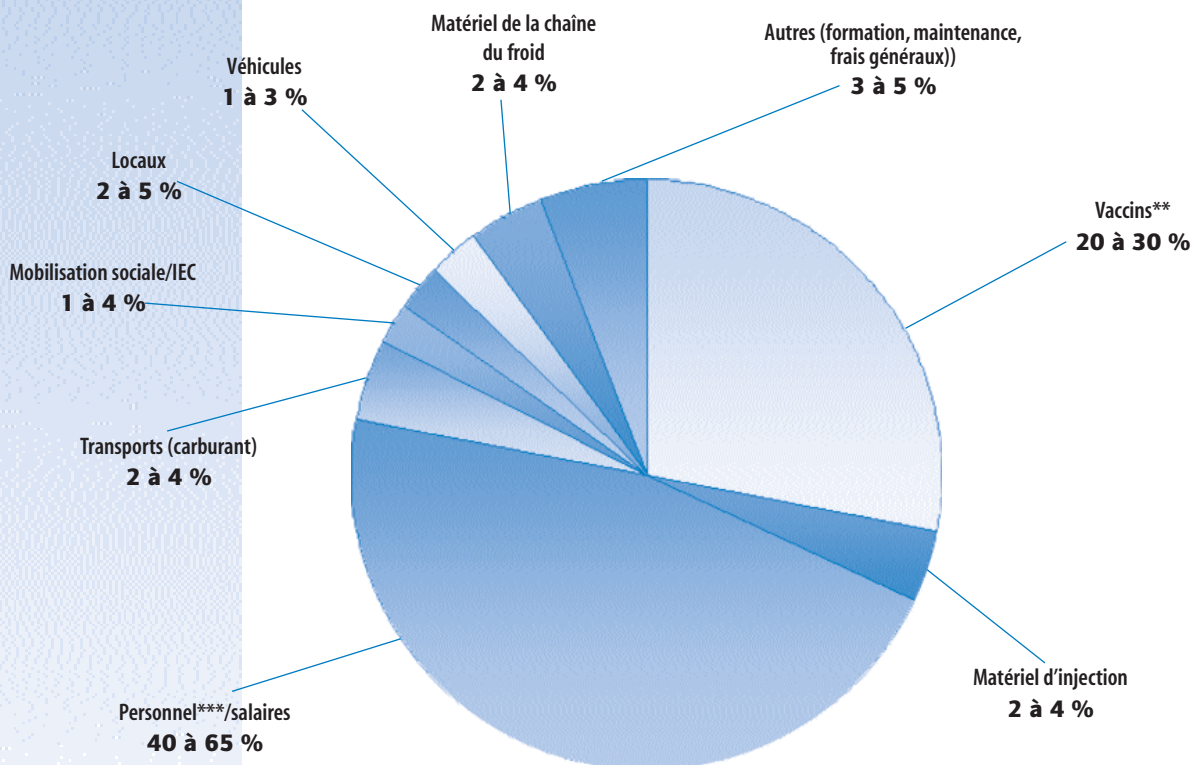
ne tolère aucune forme de gaspillage, la récupération et le recyclage de déchets médicaux même dangereux peuvent présenter un attrait commercial irrésistible.

6. Lacunes en matière de financement

Cette section explique que les gouvernements et les bailleurs de fonds internationaux n'ont pas suffisamment investi en faveur des programmes de vaccination des pays en développement au cours des dix dernières années.

Les programmes de vaccination ont été négligés, les budgets n'ayant pas été adaptés à la croissance de la population et à la hausse du coût des services. Dans certains cas, le montant des financements accordés a chuté considérablement en raison du retrait des bailleurs de fonds et de la contraction des dépenses publiques.

Figure 5: Répartition des coûts des programmes de vaccination*
Fourchettes de coûts par enfant entièrement vacciné



* D'après une sélection d'études de coûts approfondies réalisées dans différents pays en développement.

** Le coût relatif des vaccins varie selon les calendriers de vaccination des pays et augmentera lors de l'introduction de nouveaux vaccins.

*** Les frais de personnel constituent souvent la plus grande partie des coûts des programmes de vaccination. Ces coûts varient d'un pays à l'autre selon le niveau de salaires et la prise en compte ou non des coûts du personnel commun à plusieurs programmes.

En outre, certains des pays les plus pauvres et les plus lourdement endettés dépensent de trois à cinq fois plus pour le remboursement de la dette que pour les services de base destinés à la population. Les économistes de la Banque mondiale spécialisés dans le secteur de la santé estiment que les pays en développement subissent 93 % de la charge de morbidité mondiale, mais que leurs revenus ne représentent que 18 % des revenus mondiaux et leurs dépenses de santé 11 % des dépenses de santé mondiales.

L'irrégularité des financements risque également de beaucoup nuire à l'efficacité des programmes de vaccination. Pour bénéficier des avantages sanitaires de la vaccination, il faut atteindre un taux de couverture vaccinale élevé sur plusieurs générations d'enfants, ce qui à terme permet d'interrompre la transmission de certaines maladies. Le manque soudain de fonds, de personnel, de vaccins ou de combustibles permettant de maintenir la chaîne du froid risque de désorganiser le système de vaccination et de causer des épidémies, mettant en danger la vie de millions de personnes.

Dans les pays industrialisés comme dans les pays en développement, la vaccination est l'une des principales responsabilités de l'Etat en matière de santé publique. Cependant, les ressources qu'y consacrent beaucoup de gouvernements de pays à faible revenu ne sont ni suffisantes ni régulières. Même avec l'appui des donateurs, les pays les moins avancés ne dépensent en moyenne que US \$6 par habitant et par an pour l'ensemble des services de santé, vaccination comprise. D'après le rapport de 2001 de la Commission sur la macro-économie et la santé, parrainée par l'OMS, pour financer l'ensemble des interventions essentielles pour répondre aux besoins de santé de base de la population, il faut disposer d'un budget nettement supérieur : de US \$30 à 40 au moins par habitant.

Lors de l'allocation des fonds publics, la vaccination est parfois encore plus mal placée que les autres services de santé. A l'instar d'autres services de prévention, il n'existe aucune mobilisation importante en faveur de la vaccination et les ressources limitées sont souvent accordées en priorité à des soins curatifs beaucoup plus visibles. En outre, dans certains pays à faible revenu, la faiblesse des budgets que les gouvernements accordent à la vaccination s'explique en partie par le choix des priorités des organismes donateurs (voir figure 5). Au fil des ans, beaucoup d'organismes donateurs ont privilégié les programmes de santé maternelle et infantile, y compris la vaccination. La volonté de la communauté internationale de financer les vaccins et autres éléments de programmes a cependant permis aux gouvernements de certains pays d'allouer à d'autres besoins urgents les rares ressources dont ils disposent. Les programmes de vaccination pâtissent de l'incertitude des financements, de la concurrence d'autres secteurs et de la hausse des besoins de financement qui fait suite à l'augmentation de la couverture vaccinale et à l'apparition de nouveaux vaccins (voir figure 5 la répartition moyenne des coûts des programmes de vaccination). Cela se produit même dans les pays en développement ayant un revenu national relativement plus élevé. Dans l'ensemble, les pays en développement ont de plus en plus de mal à bénéficier des avantages de la vaccination qu'ont obtenus les pays industrialisés et l'écart entre pays riches et pays pauvres en matière de vaccination ne cessera de se creuser si la vaccination dépend uniquement des ressources publiques intérieures.

Commission sur la macro-économie et la santé

Principale recommandation de la Commission : les pays à faible et moyen revenu devraient faire en sorte que les pauvres aient davantage accès à des services de santé essentiels, et en particulier à certaines interventions

Deuxième partie :

Définir l'avenir

Les vaccins sa

La deuxième partie de ce rapport traite de l'action qui est actuellement menée et des mesures supplémentaires qu'il convient de prendre afin de redynamiser et de renforcer les services de vaccination dans les pays en développement et de combler les lacunes en matière d'accès aux vaccins et à la vaccination. Elle présente l'approche de GAVI, de nouvelles stratégies visant à accélérer la recherche, la mise au point et l'introduction de nouveaux vaccins prioritaires destinés aux pays pauvres, des efforts visant à améliorer les systèmes de vaccination (y compris la sécurité des vaccinations) et la recherche de nouveaux ou de meilleurs mécanismes de financement durable de la vaccination.

Parmi les nouvelles approches examinées dans cette section figurent :

- le recours au financement lié aux résultats afin d'améliorer la couverture vaccinale ;
- l'établissement de relations de travail plus pragmatiques entre le secteur public et les producteurs de vaccins, afin de garantir la mise au point de vaccins destinés aux pays en développement ;
- de nouvelles mesures visant à améliorer les systèmes de vaccination (y compris la sécurité vaccinale) ;
- des méthodes novatrices permettant de vacciner les populations les plus difficiles à atteindre ;
- la vaccination, comme point de départ d'autres interventions sanitaires à faible coût ;
- de nouveaux mécanismes de financement.

uvent des vies

1. La force du partenariat : GAVI

Cette section examine l'action menée par les partenaires de GAVI afin d'augmenter la couverture vaccinale et d'améliorer l'accès à des vaccins sous-utilisés dans les pays en développement.

Face aux inquiétudes que suscitent à l'échelle internationale les faibles taux de couverture vaccinale, les inégalités croissantes en matière de vaccination et le nombre inacceptable de victimes des maladies infectieuses dans les pays en développement, de nouveaux partenariats mondiaux ont été créés pour mettre fin au cercle vicieux de l'inaction. Au premier rang de ces partenariats, l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI) réunit les principaux acteurs – privés et publics – du secteur de la vaccination. Il s'agit notamment de l'OMS, de l'UNICEF, du Groupe de la Banque mondiale, de gouvernements, de banques internationales de développement, d'organismes bilatéraux, d'organisations non gouvernementales (ONG), de la Fondation Bill & Melinda Gates, du Programme des vaccins pour les enfants du Program for Appropriate Technology for Health (PATH), de fondations, de programmes de santé publique et de représentants des fabricants de vaccins des pays en développement aussi bien que des pays industrialisés. Ensemble, ces partenaires disposent d'un ensemble varié de capacités dans le domaine de la recherche, de la production et de la distribution de vaccins, de l'exécution des programmes de vaccination, des mécanismes de financement international et de la mobilisation et de la communication.

Le fonctionnement de GAVI se fonde sur un nouveau mécanisme de financement, le Fonds mondial pour les vaccins, établi à l'origine grâce à des subventions de US \$750 millions versées sur une période de cinq ans par la Fondation Bill & Melinda Gates. Le montant total des subventions recueillies a été porté à US \$1 milliard grâce à des contributions des gouvernements du Canada, du Danemark, des Etats-Unis d'Amérique, de la Norvège, des Pays-Bas, du Royaume-Uni et de la Suède et de donateurs du secteur privé. L'objectif est d'obtenir US \$2 milliards sur une période de cinq ans.

De nouvelles méthodes de travail

Depuis 2000, dans le cadre du Fonds mondial pour les vaccins, les partenaires de GAVI aident les pays les plus pauvres à augmenter leur couverture vaccinale des vaccins existants, à améliorer leurs systèmes de vaccination (y compris la sécurité vaccinale) et à introduire des vaccins sous-utilisés, comme par exemple les vaccins contre l'hépatite B, Hib et la fièvre jaune. Pour bénéficier de l'aide du Fonds mondial pour les vaccins, les pays doivent avoir un PNB par habitant inférieur ou égal à US \$1 000 et un taux de couverture vaccinale (du DTC) inférieur à 80 %. Les progrès réalisés à ce jour ont été spectaculaires.

Plus de 70 % des pays les plus pauvres peuvent bénéficier de l'aide du Fonds mondial pour les vaccins. En l'espace de deux ans, 90 % d'entre eux ont présenté une demande d'assistance. Le Fonds mondial pour les vaccins a accordé plus de US \$800 millions de

L'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI)

Créée au début de l'année 2000, l'Alliance vise à :

- Garantir le droit de chaque enfant à la vaccination contre les maladies infectieuses les plus courantes
- Améliorer les systèmes de vaccination (y compris la sécurité vaccinale) dans les pays en développement
- Améliorer le taux de couverture des vaccins nouveaux et traditionnels
- Accélérer la recherche et le développement de vaccins prioritaires principalement destinés aux pays en développement
- Mettre au point de nouveaux mécanismes de financement durable de la vaccination dans les pays les plus pauvres
- Promouvoir les politiques de prix à plusieurs niveaux de façon à faire baisser le prix des nouveaux vaccins dans les pays les plus pauvres
- Assortir la vaccination d'autres interventions sanitaires rentables
- Définir de nouveaux moyens de desservir les enfants difficiles à atteindre qui ne sont pas actuellement vaccinés
- Promouvoir la mise au point et l'utilisation de nouvelles technologies vaccinales et de systèmes d'administration plus simples et plus sûrs afin d'accroître le taux de couverture et d'améliorer la sécurité vaccinale
- Faire du taux de couverture vaccinale l'un des principaux indicateurs du développement servant à évaluer les initiatives internationales de développement, y compris les programmes de réduction de la dette
- Encourager la fixation à l'échelle nationale et internationale d'objectifs chiffrés en ce qui concerne la lutte intensifiée contre les maladies pour lesquelles il existe un vaccin.

subventions réparties sur cinq ans à 54 pays, y compris des pays ravagés par la guerre, comme l'Afghanistan, le Libéria et la Sierra Leone, et trois pays très peuplés, la Chine, l'Inde et l'Indonésie. Outre les sommes importantes accordées sur les plans national et international aux programmes de vaccination, les partenaires de GAVI estiment que cet investissement contribuera à augmenter de 17 % les taux de vaccination de base dans les pays visés et fera passer de 18 % à 65 % en 2007 le taux de couverture du vaccin contre l'hépatite B, ce qui pourrait permettre de sauver la vie de deux millions de personnes.

Les pays qui souhaitent faire une demande d'assistance envoient au Secrétariat de GAVI leur dossier, dans lequel ils présentent un plan de trois à cinq ans visant à intensifier la couverture vaccinale. Ce plan doit se fonder sur une évaluation récente et complète du programme de vaccination et avoir été approuvé par le Comité national de coordination interorganisations (CCI) (voir encadré ci-dessous).

Ces comités – généralement présidés par le ministère de la santé et composés de représentants d'institutions telles que l'OMS ou l'UNICEF, des organismes bilatéraux et des ONG – appuient les progrès réalisés dans la mise en œuvre du plan de travail et mobilisent et coordonnent l'aide apportée par les partenaires.

Le conseil d'administration de GAVI examine les propositions et recommande au Fonds mondial pour les vaccins quelles subventions accorder. Les pays ayant un faible taux de couverture vaccinale (dans lesquels moins de 50 % de la population est complètement vaccinée au DTC) peuvent obtenir des subventions pendant cinq ans afin d'améliorer leurs services de vaccination et d'augmenter la couverture des vaccins contre les maladies de l'enfance. La nouveauté de cette approche tient au fait que les fonds ainsi octroyés ne sont pas pourvus d'une affectation spéciale. Les gouvernements et les CCI décident d'un commun accord de l'allocation optimale de ces fonds, qui pourront par exemple servir à moderniser le matériel de conservation de la chaîne du froid, à former de nouveaux agents de santé ou bien encore à augmenter les budgets de district afin de financer les priorités locales.

La méthode de financement de GAVI s'appuie sur un nouveau concept : une somme de US \$20 est versée pour chaque enfant supplémentaire que le gouvernement s'engage à vacciner. La moitié de cette somme est versée d'avance et le reste est distribué sous forme de prime pour chaque enfant ayant véritablement été vacciné, ainsi qu'en atteste un audit indépendant. Un pays qui a atteint un taux de couverture vaccinale d'au moins 50 % peut demander des subventions supplémentaires qui viendront financer l'introduction de nouveaux vaccins. Cependant, les services de vaccination ne continuent à bénéficier de l'aide de GAVI qu'à condition que le gouvernement atteigne ses objectifs (par exemple, un certain nombre d'enfants vaccinés) et que la preuve en soit faite par des systèmes de suivi transparents.

Les pays ayant des taux de couverture modérés pour les vaccins de base du PEV (de 50 à 80 % pour le DTC) ont également la possibilité de recevoir cinq ans durant des subventions permettant d'introduire des vaccins nouveaux ou sous-utilisés

Comités de coordination interorganisations (CCI)

Les CCI constituent un mécanisme de coordination essentiel des services de vaccination dans les pays en développement. Créés au départ sur le continent américain dans le cadre de l'initiative d'éradication de la polio, leur fonction a récemment été élargie et porte désormais sur tous les aspects de la vaccination.

Les CCI opèrent sous les auspices du gouvernement de chaque pays. Ils se composent de représentants des ministères, des principales organisations partenaires (OMS, UNICEF et organismes bilatéraux), des organisations non gouvernementales et du secteur privé. Dans certains pays, des comités ont été établis sur le même modèle en vue de coordonner des questions relevant du domaine plus général de la santé.

Les CCI ont des responsabilités très diverses, notamment dans les domaines suivants :

- **soutien technique** (élaborer des politiques nationales de vaccination et des plans d'action stratégique, suivre les résultats du programme et les mécanismes de contrôle de la qualité)
- **soutien financier** (mobiliser des ressources et veiller à ce que les ressources disponibles soient utilisées à bon escient)
- **soutien politique** (mobilisation sociale et communication afin d'accroître l'appui que les dirigeants politiques apportent à la vaccination)
- **renforcement des capacités** (afin de veiller à ce que chaque gouvernement reste maître de l'administration et de l'exécution des programmes nationaux de vaccination).

contre l'hépatite B et Hib (dans les régions visées), le coût de matériels d'injection sans risque étant couvert. Le vaccin contre la fièvre jaune est toutefois mis à la disposition des pays qui en ont besoin, indépendamment de leur taux de vaccination au DTC. Tous les gouvernements qui bénéficient de subventions du Fonds mondial pour les vaccins permettant d'introduire de nouveaux vaccins doivent établir des plans de viabilité financière dans lesquels ils présentent les mesures qu'ils prendront afin de mobiliser les ressources (provenant de leur propre budget ainsi que de sources externes) nécessaires au maintien des programmes, bien avant la fin de la période de financement.

Atteindre des objectifs communs

Les partenaires de GAVI se sont engagés à atteindre d'ambitieux objectifs visant à accroître l'accès à la vaccination, à introduire des vaccins sous-utilisés (contre l'hépatite B, Hib et la fièvre jaune) et à accélérer la mise au point et l'introduction de nouveaux vaccins, notamment contre les pneumocoques, les rotavirus et la méningite (voir figure 6).

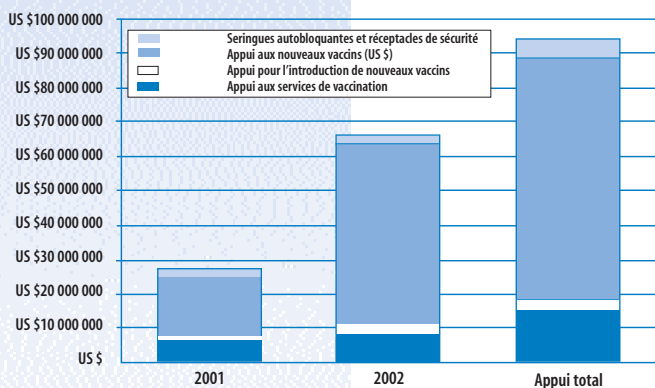
Cette initiative a inévitablement connu quelques problèmes de démarrage ; certains se sont plaints que les procédures initiales de demandes de subventions soient trop rapides et fastidieuses pour les pays visés et que la somme fixe de US \$20 par enfant désavantage les pays ayant des populations difficiles à atteindre, comme le Niger et le Tchad, où le coût de vaccination d'un enfant est beaucoup plus élevé, en particulier dans les régions rurales isolées.

En outre, le fait d'aider en priorité les pays disposant de systèmes de santé peu performants a entraîné une hausse de la demande de vaccins conjugués, dont une seule dose suffit à protéger les enfants contre plusieurs maladies. La demande a donc progressé plus rapidement que l'offre, ce qui a entraîné une pénurie temporaire de vaccins. Cependant, les fabricants ont déjà pris des mesures visant à augmenter les capacités de production de façon à répondre à la demande de vaccins conjugués. Entre temps, il reste des réserves de vaccins contre l'hépatite B sous forme monovalente.

Le système de subventions liées aux résultats, qui consiste à verser aux pays une prime proportionnelle au nombre supplémentaire d'enfants vaccinés, pose un autre problème. La mise en œuvre de ce système a dû être retardée afin de permettre aux pays d'améliorer leur système de suivi et de veiller à ce que les données dont ils disposent dans le domaine de la vaccination puissent faire l'objet d'audits et de vérifications. Les pays continueront donc de recevoir des aides supplémentaires à l'investissement avant l'évaluation qui permettra de déterminer s'ils recevront une prime et qui aura lieu un an plus tard que prévu.

Entretemps, la nouvelle volonté de financer des vaccins existants et sous-utilisés devrait inciter les fabricants de vaccins à investir dans la R-D de nouveaux vaccins prioritaires destinés aux pays en développement.

Figure 6 : L'appui de GAVI-Fonds mondial pour les vaccins*



Source : Groupe spécial du financement de GAVI
* Dépenses réelles

2. La mise au point et l'introduction de nouveaux vaccins

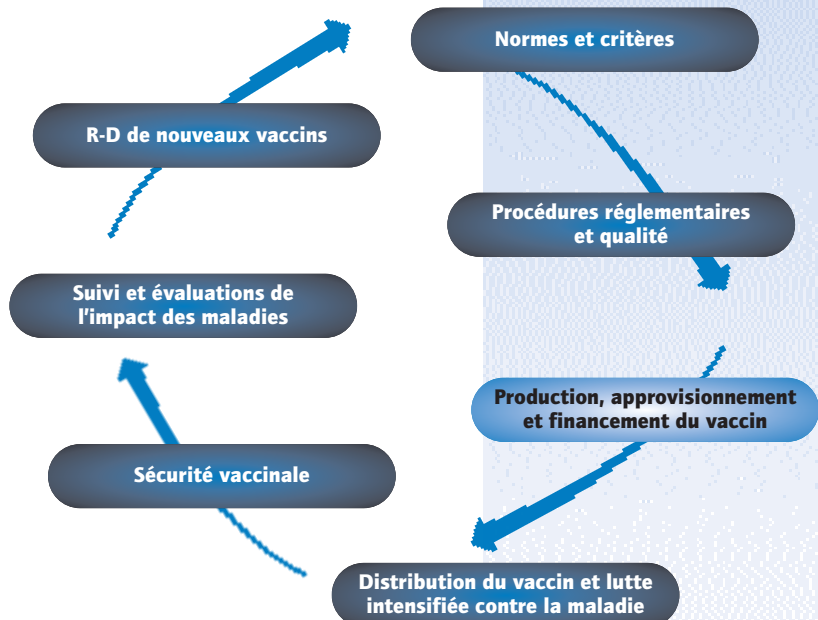
Cette section présente les tendances récentes du marché des vaccins, ainsi que les nouvelles initiatives visant à garantir la R-D de vaccins prioritaires destinés aux pays en développement. On y souligne à quel point il est important de prévoir la demande provenant des pays en développement ainsi que d'obtenir des promesses d'achat d'un nouveau vaccin aux premiers stades du cycle du vaccin, afin de garantir une offre adéquate et des prix plus bas

Garantir un marché

Le marché des vaccins, s'il est potentiellement très important dans les pays en développement – grâce notamment à 132 millions de nouveau-nés par an – ne représente actuellement que 18 % des US \$6 milliards de vaccins qui sont vendus tous les ans dans le monde. Dans les pays en développement, l'adoption de vaccins récents et plus chers a été lente et incertaine au cours des dernières années, ce qui amène à douter de la capacité du secteur public à prévoir la demande et à disposer des moyens nécessaires. A cela s'ajoutent les fluctuations importantes de la demande de vaccins. Les efforts visant à prévoir avec exactitude la demande ont été freinés par des cycles de financement d'une année, alors que les délais de production des vaccins peuvent durer de trois à cinq ans. Par conséquent, jusqu'à récemment, le marché des pays en développement était considéré comme risqué et relativement restreint.

Pour pouvoir assurer une offre adéquate et régulière de vaccins, les fabricants doivent disposer, plusieurs années à l'avance, de prévisions de la demande, assorties de moyens de financement durables. Le secteur public doit donc s'efforcer davantage d'estimer l'étendue des maladies, de prévoir la demande et de garantir qu'il existe un marché pour les nouveaux vaccins dans les pays en développement. Si un pays s'engage d'avance à acheter des vaccins sûrs et efficaces, cela réduira les risques auxquels s'exposent les fabricants du secteur privé et contribuera à réorienter la recherche mondiale en faveur des vaccins qui constituent une priorité pour les pays en développement. En outre, des conditions de marché prévisibles peuvent faciliter l'approvisionnement en vaccins à des prix abordables, grâce à des prévisions crédibles de la demande, à des mécanismes d'achat en gros et à des contrats à terme. La figure 7 présente le cycle de vaccination, allant de la recherche d'un vaccin à la prévention des maladies, et montre à quel point il est important de garantir la production, l'approvisionnement et le financement de vaccins.

Figure 7 : Vaccination – de la recherche à la prévention de maladies





Dans le cadre d'une étude récemment effectuée pour le compte des partenaires de GAVI, une nouvelle stratégie a été proposée afin d'accélérer la mise au point et l'introduction de deux vaccins prioritaires destinés aux pays en développement : un vaccin conjugué antipneumococcique et un vaccin à rotavirus. Les plans de mise au point et d'introduction accélérées consistent entre autres à aider les pays visés à établir des prévisions fiables de la demande de vaccins (fondées sur l'impact de la maladie et sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins) aux premiers stades du cycle du vaccin, c'est-à-dire avant que les fabricants n'entreprennent la longue phase de mise au point et de production à plus grande échelle. Une fois cette incertitude levée, les fabricants devraient être mieux à même de répondre à la demande mondiale et l'accroissement du volume de production devrait contribuer à faire baisser les prix. Les prévisions de la demande faites longtemps à l'avance permettront aux pays en développement d'obtenir un financement durable auprès de sources nationales et de négocier avec les donateurs en vue d'obtenir des fonds supplémentaires. D'après les estimations, cette nouvelle stratégie pourrait faire avancer de six ans l'introduction de ces vaccins dans les pays en développement, ce qui permettrait d'éviter d'ici à 2020 2,2 millions de décès dus à la pneumonie à streptocoques et 1,1 million de décès dus à des rotavirus.

Les coûts de R-D de vaccins peuvent être en partie pris en charge par des mécanismes d'aide au financement novateurs, comme le Fonds mondial pour les vaccins et le Fonds mondial pour la lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme. Ces organisations peuvent également faire pression en vue d'obtenir une baisse du prix des vaccins et de stimuler la recherche en assurant des débouchés fiables aux vaccins nouveaux et existants. Par exemple, les subventions accordées dans le cadre du Fonds mondial pour les vaccins contribueront à accélérer la mise au point de vaccins contre les infections à pneumocoques, les rotavirus et la méningite, destinés aux pays les moins avancés.

On peut également garantir l'existence d'un futur marché et ainsi stimuler la R-D en ayant recours à des prêts ou à un fonds d'achat qui ne sera utilisé qu'à condition qu'un vaccin soit effectivement mis au point. Le financement – la prise en charge intégrale du prix du vaccin ou une subvention par doses, en plus des dépenses publiques – ne sera accordé que si le produit est conforme à certains critères fixés à l'avance (en matière, par exemple, d'efficacité, de rentabilité et de prix raisonnable), ce qui permet à la fois de stimuler et de réguler le marché.

L'octroi d'avantages fiscaux peut également permettre d'inciter les fabricants à accélérer la R-D de vaccins contre des maladies liées à la pauvreté. Le gouvernement britannique a annoncé qu'il prévoyait d'accorder des crédits d'impôt aux entreprises pharmaceutiques établies au Royaume-Uni qui mettraient au point des vaccins ou des médicaments contre le VIH/SIDA, la tuberculose ou le paludisme. Des abattements fiscaux permettront aussi d'encourager les entreprises du secteur pharmaceutique à faire don de fournitures médicales (y compris de médicaments et de vaccins) et de matériel afin d'aider les pays en développement à lutter contre les maladies liées à la pauvreté. Aux Etats-Unis d'Amérique, un projet de loi actuellement à l'examen accorderait des crédits d'impôt aux entreprises cherchant à mettre au point des vaccins contre le VIH/SIDA, la tuberculose, le paludisme ou toute autre maladie causant plus d'un million de morts par an.

Essais cliniques

Il est également nécessaire de renforcer les moyens dont disposent les pays en développement pour mettre à l'essai les vaccins prioritaires destinés aux populations les

plus pauvres. Rares sont les centres de recherche ayant les capacités et l'expérience nécessaires à la réalisation d'essais cliniques de nouveaux vaccins qui peuvent requérir la participation de dizaines de milliers de personnes et durer plusieurs années. Cette situation freine l'introduction de certains vaccins dont la mise au point a déjà commencé et dont les pays en développement ont besoin de toute urgence. Afin de remédier au problème, le secteur public doit coopérer avec les fabricants de vaccins en vue de doter les pays en développement des moyens nécessaires dans le domaine de la recherche appliquée, de l'évaluation clinique et des premiers stades de l'introduction de nouveaux vaccins prioritaires. Des partenariats entre le secteur public et le secteur privé, comme l'Initiative du vaccin contre le paludisme (MVI) et l'IAVI, financent déjà un certain nombre d'essais cliniques dans des pays en développement.

Pour évaluer les différences importantes entre les populations des pays en développement et celles des pays industrialisés en ce qui concerne l'utilisation de vaccins, il est essentiel de mener des essais cliniques parallèles. Ces essais prennent en compte les variations du sérotype - ou de la souche - de l'organisme pathogène, l'efficacité du vaccin parmi différentes populations et les variations éventuelles de la dose requise. Jusque récemment, les vaccins étaient souvent mis à l'essai dans les pays en développement à un stade très avancé de leur mise au point ou après leur homologation. Aujourd'hui, il est reconnu que des essais cliniques – et des études sur l'impact de la maladie – doivent être effectués dans les pays en développement dès les premiers stades de la mise au point d'un vaccin afin de prévoir avec exactitude la demande et de proposer plus rapidement de nouveaux vaccins à des prix abordables. Cela devrait inciter les fabricants de vaccins à poursuivre leurs investissements en R-D dans les pays en développement.

Politique de prix à plusieurs niveaux

Lorsqu'un nouveau vaccin est homologué, une politique de prix à plusieurs niveaux permet d'éviter les retards de dix à 20 ans qui précèdent l'introduction de nouveaux vaccins dans les pays les plus pauvres. Dans le cadre de cette approche, de nouveaux vaccins sont proposés dans les pays en développement à des prix réduits, qui sont compensés par les prix plus élevés pratiqués pour le même produit sur les marchés de pays plus riches. De cette façon, les fabricants peuvent rentabiliser leurs investissements tout en distribuant leurs produits sur les marchés des pays en développement.

Les vaccins font déjà l'objet de politiques de prix à plusieurs niveaux dans la plupart des cas, les prix étant adaptés à différents marchés. L'UNICEF, par exemple, achète en gros des vaccins destinés aux pays les plus pauvres et obtient des prix plus bas que ceux qui sont pratiqués pour les mêmes produits dans les pays industrialisés. En 2000, l'UNICEF a acheté plus de 2,4 milliards de doses de vaccins d'une valeur totale de US \$151 millions, y compris près de deux milliards de doses de VPO.

Le succès des politiques de prix à plusieurs niveaux est dû à l'appui des pays industrialisés et au fait que leurs gouvernements ont accepté d'acheter des vaccins à un prix supérieur à celui offert aux pays en développement. Beaucoup estiment que, pour atteindre les objectifs ambitieux fixés par les partenaires de GAVI, il faudra adopter une politique de prix à plusieurs niveaux aux premiers stades du cycle du produit et fixer différents prix pour les pays à faible, moyen ou haut revenu.



Si la mise au point de vaccins est actuellement effectuée le plus souvent par de grandes multinationales pharmaceutiques, les fabricants des pays en développement jouent déjà un rôle important en matière de production et devraient à l'avenir participer de plus en plus à la mise au point des produits.

Le fonds autorenouvelable établi par l'Organisation panaméricaine de la Santé à la fin des années 70 est une autre façon d'obtenir des vaccins à faible coût. Ce fonds regroupe les commandes de vaccins de pays d'Amérique latine, achète des vaccins à prix réduit et approvisionne les pays à un prix standard et stable. Pour bénéficier de ces avantages, les pays visés doivent introduire dans leur budget national de santé une rubrique spéciale réservée à la vaccination, élaborer un plan de vaccination quinquennal et nommer un responsable chargé de superviser le programme national de vaccination. Ce fonds peut également servir de fonds de secours, permettant de déployer rapidement les moyens nécessaires en cas de début d'épidémie. Le fonds dispose actuellement d'un pouvoir d'achat d'environ US \$145 millions.

Evolution récente du marché des vaccins

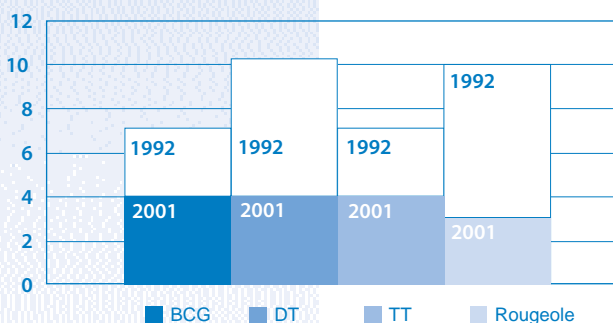
Au cours des dix dernières années, les fusions répétées de certaines des plus grandes entreprises de produits pharmaceutiques et la réduction des capacités de production de vaccins traditionnels peu lucratifs ont entraîné une pénurie de certains vaccins à l'échelle mondiale. En raison de la réduction du nombre de producteurs sur le marché mondial, le risque d'avoir un lot de vaccins non conforme est plus élevé, ce qui a également contribué aux pénuries récentes de vaccins (voir figure 8).

Si la mise au point de vaccins est actuellement effectuée le plus souvent par de grandes multinationales pharmaceutiques, les fabricants des pays en développement jouent déjà un rôle important en matière de production et devraient à l'avenir participer de plus en plus à la mise au point des produits. Par exemple, en 2000, l'UNICEF a acheté 50 % de ses vaccins (vaccin de la polio non compris) auprès de ce qu'on appelle les « producteurs émergents ». Nombre d'entre eux bien qu'ils cherchent encore à acquérir des capacités de R-D, exercent déjà une influence importante sur l'offre mondiale. A terme, la production de quantités adéquates de vaccins sûrs et efficaces par des multinationales et des fabricants des pays en développement permettra de garantir un approvisionnement durable en vaccins ainsi qu'une réduction plus rapide des prix.

Plusieurs fabricants établis dans des pays en développement ont passé des accords avec de grands producteurs de vaccins pour fabriquer certains vaccins. Biomanguinhos (Brésil) s'est par exemple associé à GlaxoSmithKline pour produire des vaccins anti-Hib, l'Instituto Butantan (Brésil) avec Aventis Pasteur pour le vaccin contre la grippe, l'Instituto Finlay (Cuba) avec GlaxoSmithKline pour le vaccin contre les méningocoques de groupe B et VacSera (Egypte) avec GlaxoSmithKline pour le vaccin conjugué DTC-Hépatite B. En outre, le Centre pour l'ingénierie génétique et la biotechnologie (CIGB) de Cuba a transmis avec succès ses technologies à un autre producteur de vaccins d'un pays en développement a entrepris d'effectuer d'autres transferts de technologie et de négocier de nouveaux accords.

En 2000, plusieurs fabricants de vaccins de haute qualité ont fondé un réseau réunissant des producteurs de vaccins des pays en développement. Ensemble, ces fabricants mettent au point de nouvelles stratégies qui permettront de produire les vaccins de qualité nécessaires. Une initiative actuellement en

Figure 8 : Fabricants se retirant du marché des pays en développement, 1992-2001



cours de négociations vise à associer de différentes façons plusieurs vaccins préqualifiés – contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (vaccin à cellules entières), l'hépatite B et Hib – les vaccins conjugués ainsi produits étant destinés aux pays en développement. Leur distribution devrait commencer d'ici à 2005.

Autre phénomène récent : les disparités croissantes des calendriers de vaccination des pays à haut revenu et des pays à faible ou moyen revenu, qui risquent de se répercuter sur l'offre et la demande des vaccins utilisés dans les pays en développement. Le problème est de deux ordres ; il tient : premièrement, à l'introduction de nouveaux vaccins visant à répondre aux besoins des pays industrialisés (comme les vaccins conjugués contre les pneumocoques et les méningocoques, adaptés aux formes de bactéries présentes dans les pays industrialisés) ; deuxièmement, à la mise au point de nouveaux vaccins de substitution visant à satisfaire les réglementations de plus en plus strictes des pays industrialisés. Il s'agit notamment du vaccin anticoquelucheux acellulaire qui remplace la composante anticoquelucheuse à cellules entières du vaccin DTC et du vaccin inactivé de la polio qui remplace le vaccin poliomyélitique oral (VPO) vivant, alors que le vaccin anticoquelucheux à cellules entières et le VPO sont encore utilisés dans les pays en développement. En outre, depuis que le thiomersal, conservateur à base de mercure, a été retiré des vaccins à la suite des recommandations faites par les autorités de réglementation des pays industrialisés, ces pays utilisent des flacons de vaccins à dose unique qui sont plus chers et les capacités de production sont mises à plus lourde contribution, ce qui fragilise davantage la chaîne d'approvisionnement des vaccins (voir encadré sur le thiomersal). Parallèlement, les disparités des calendriers de vaccination et les capacités de production restreintes risquent d'empêcher de fixer des prix à plusieurs niveaux, grâce auxquels les pays à faible revenu se procurent des vaccins à un prix plus bas, compensé par le prix plus élevé pratiqué pour le même produit dans les pays industrialisés.

3. Améliorer les services de vaccination

Cette section traite des efforts visant à renforcer les services de vaccination et les systèmes de soins de santé dans les pays en développement. On y examine le rôle que joue la vaccination en ouvrant la voie à d'autres services de santé essentiels et on y présente de nouvelles stratégies permettant d'identifier et de cibler les enfants difficiles à atteindre qui ne bénéficient pas de vaccinations. Cette section souligne également à quel point il est important d'utiliser les nouvelles technologies pour renforcer la couverture et la sécurité vaccinales et présente diverses nouvelles initiatives visant à garantir la qualité et l'innocuité des vaccins et à améliorer la sécurité des injections.

Aide au renforcement de capacités

Dans tous les pays, les services de vaccination s'inscrivent dans le cadre plus général du système de santé. Dans certains pays, ces services risquent de pâtir de l'insuffisance de l'infrastructure sanitaire et du manque de ressources et de la mauvaise gestion des systèmes de santé. Cependant, les services de vaccination peuvent également contribuer à l'amélioration des systèmes de santé, par exemple grâce à l'adoption de meilleures pratiques ou en permettant de réaliser d'autres interventions sanitaires présentant un bon rapport coût-efficacité. L'initiative d'éradication de la poliomyélite, la plus grande initiative de santé publique jamais entreprise, a ainsi montré l'exemple en renforçant les





La vaccination permet de venir en aide aux enfants les plus pauvres et à ceux qui sont les plus difficiles à atteindre.



systèmes de surveillance nationaux, en améliorant les systèmes de conservation de la chaîne du froid et en établissant un réseau mondial de laboratoires qui sert déjà à lutter contre d'autres maladies. Cette initiative a également prouvé qu'il était même possible de vacciner les enfants qui se trouvaient dans des régions très isolées ou dans des pays en proie à la guerre. Des méthodes aussi novatrices que le porte-à-porte (voire des visites de bateau à bateau), les campagnes de mobilisation à grande échelle et même la négociation de « Journées de tranquillité » au cours desquelles les belligérants déposent leurs armes pour permettre la vaccination, ont toutes été mises en œuvre en vue d'éliminer la poliomyélite. Cela a montré ce qu'il était possible de réaliser lorsqu'on bénéficie du soutien d'ONG nationales et internationales et d'autres partenaires et de la mobilisation de millions de volontaires du monde entier. Aujourd'hui, des efforts sont déployés afin non seulement de garantir le financement durable des programmes de vaccination mais également de renforcer les capacités de gestion au niveau national et à l'échelle des districts, d'améliorer la sécurité des vaccinations, d'accroître la couverture vaccinale en ciblant les populations difficiles à atteindre et d'utiliser les systèmes mis en place de façon plus efficace en vue d'introduire de nouveaux vaccins. Dans ces pays, le défi consiste à obtenir des budgets nationaux qui puissent être complétés par des aides extérieures.

Les pays qui adressent une demande d'assistance à GAVI peuvent dans certains cas bénéficier de financements destinés à la fois à l'achat de vaccins et au renforcement des capacités. Cette aide au renforcement des capacités n'est accordée qu'à condition que les pays procèdent à une évaluation générale de leurs services de vaccination, selon un ensemble de critères établis, afin de recenser leurs points forts et leurs points faibles. A partir de cette évaluation, ils établissent un plan d'action pluriannuel en matière de vaccination et s'engagent également à atteindre des objectifs chiffrés, qui consistent à augmenter la couverture vaccinale et à remédier à leurs points faibles. En outre, les gouvernements et les partenaires en matière de développement sont vivement priés de veiller à ce que les services de vaccination figurent en très bonne place dans les plans de développement du secteur de la santé et que les objectifs fixés en matière de vaccination servent d'indicateurs clés du développement.

Dans de nombreux pays en développement, la réforme des systèmes de santé, qui s'accompagne souvent de la décentralisation des services de santé et d'un passage des soins de santé tertiaires à des soins de santé primaires, a facilité l'accès des usagers aux services, ce qui permet également de cibler plus efficacement les services et de mieux répondre aux besoins locaux. Tant que certains aspects essentiels de la vaccination – comme l'achat de vaccins – restent centralisés, la réforme des systèmes de santé peut permettre d'accroître l'efficacité des services de vaccination en améliorant par exemple le fonctionnement des systèmes de suivi et de déclaration des maladies mis en place à l'échelle des districts et en veillant à mieux cibler les populations pauvres et insuffisamment desservies.

Au Ghana, par exemple, pays qui a adopté une approche sectorielle de la réforme du système de santé axée sur un ensemble de réformes des services sociaux et financée par un fonds commun des donateurs, la vaccination est devenue l'un des indicateurs clés à partir desquels est déterminée l'allocation des ressources. Afin d'accroître la couverture vaccinale et d'atteindre les objectifs fixés, des agents de santé du secteur privé (y compris des sages-femmes) ont été recrutés en plus grand nombre en vue de développer les services en direction des groupes mal desservis. Le taux de couverture vaccinale a ainsi augmenté d'environ 20 % en 1997-1998.

La vaccination, point de départ d'autres services de santé

Dans les pays où il n'existe aucune véritable infrastructure de santé ou bien où les services de santé sont quasiment inexistantes en dehors des zones urbaines, on se sert de la vaccination pour soigner les enfants les plus pauvres et ceux qui sont les plus difficiles à atteindre. En 1999, par exemple, dans la République démocratique du Congo, certains enfants n'avaient jamais reçu de soins de santé avant les premières campagnes nationales de vaccination contre la polio. S'il est particulièrement important de fournir dans le cadre des campagnes de vaccination d'autres services de santé aux enfants qui n'y ont pas régulièrement accès, les services de vaccination peuvent également permettre de réaliser diverses interventions sanitaires rentables, comme la distribution de suppléments de micronutriments et des examens de santé de routine.


L'administration tous les quatre à six mois de suppléments de vitamine A peut réduire de 23 % la mortalité infantile totale, de 50 % la mortalité due à la rougeole et de 33 % la mortalité due aux maladies diarrhéiques. Il appartient donc maintenant aux planificateurs de la santé d'établir un mécanisme fiable et rentable permettant de distribuer des suppléments de vitamine A aux 250 millions d'enfants qui sont, d'après les estimations, en situation de vulnérabilité. L'une des stratégies les plus efficaces et les plus rapides à mettre en œuvre consiste à intégrer la distribution de vitamine A aux campagnes de vaccination contre la polio et la rougeole. En 2000, plus de 60 pays ont distribué des suppléments de vitamine A à l'occasion des Journées nationales de vaccination. De nombreux pays ont déjà intégré la distribution de vitamine A aux services de vaccination. A long terme, l'objectif est de faire en sorte de distribuer de la vitamine A dans le cadre de tous les programmes de vaccination.

En Tanzanie, dans le cadre d'une étude réalisée auprès de 700 enfants, un traitement préventif contre le paludisme et l'anémie, deux grandes causes d'hospitalisation et de mortalité parmi les enfants des pays en développement, a été administré lors des visites de vaccination. Chez les enfants de moins de un an, ce traitement a permis de réduire de près de 60 % le nombre de cas de paludisme clinique, de 50 % le nombre de cas de grave anémie et de 30 % le taux d'hospitalisation, par rapport aux enfants du groupe témoin qui n'avaient reçu aucun traitement. Si ces résultats préliminaires sont confirmés par des études de suivi, il serait possible d'administrer ce traitement dans le cadre à la fois des stratégies habituelles de vaccination et des stratégies de longue durée en direction des groupes mal desservis.

Atteindre les populations non desservies

In an effort to identify and target the children who slip through the net and remain unvaccinated, countries are increasingly introducing district-level monitoring and performance targets. This gives a truer picture of immunization coverage than national averages which can conceal huge disparities between rich and poor. Within Ethiopia, for example, coverage can vary from below 10% to 80%, because of the difficulty in reaching nomadic populations.

Afin d'identifier et de cibler les enfants qui passent au travers des mailles du filet sans être vaccinés, les pays visés introduisent de plus en plus à l'échelle des districts des programmes



L'administration tous les quatre à six mois de suppléments de vitamine A peut réduire de 23 % la mortalité infantile totale, de 50 % la mortalité due à la rougeole et de 33 % la mortalité due aux maladies diarrhéiques.



de suivi et des objectifs de résultats. Le bilan de la couverture vaccinale ainsi obtenu est plus précis que les moyennes nationales, qui masquent parfois des disparités très marquées entre les riches et les pauvres. En Ethiopie, par exemple, le taux de couverture peut varier de moins de 10 % à 80 %, les populations nomades étant difficiles à atteindre.

Parmi les enfants (un sur quatre) qui chaque année ne sont pas vaccinés, beaucoup vivent dans des régions isolées, hors d'atteinte des services de santé. Il convient donc d'adopter des stratégies spécialement destinées à ces groupes, y compris aux populations qui sont nomades et sont par conséquent encore plus difficiles à atteindre. Mais la vaccination de ces enfants entraînera un coût élevé – environ cinq fois supérieur au coût de la vaccination des enfants vivant dans des zones urbaines densément peuplées.

Il faut également atteindre les populations mal desservies vivant dans les zones urbaines où la couverture vaccinale est parfois plus basse qu'en milieu rural. Le problème tient au fait que les services de santé de base des villes sont très souvent dépassés par le nombre considérable de personnes qu'ils sont censés soigner. Parmi ceux qui ne bénéficient d'aucune vaccination se trouvent les enfants de travailleurs migrants, qui se déplacent souvent et ne disposent pas d'une famille élargie qui puisse les aider lorsque les services publics ne remplissent pas leur mission.

Les services de santé de proximité durables constituent un moyen novateur de fournir aux populations des régions isolées un minimum de services essentiels, adaptés aux besoins locaux. L'acceptation des services par la population dépend de l'efficacité des efforts de mobilisation sociale, qui visent par exemple à stimuler la demande de vaccination et à veiller à ce que la collectivité soit maître de l'ensemble du programme. Les services de santé de base ainsi fournis comprennent la vaccination, la distribution de suppléments de vitamine A et d'autres micronutriments, la lutte contre le paludisme (avec notamment des distributions de moustiquaires de lit), la formation des sages-femmes traditionnelles et l'approvisionnement en trousses d'accouchement sans risque, moyens de contraception et traitements anti-parasitaires. Lorsqu'une collectivité identifie un besoin particulier, les services de santé peuvent permettre de fournir d'autres services, par exemple dans le domaine des conseils agricoles, de la vaccination du bétail, de la décontamination des puits et de la construction de latrines. La communauté négocie le type de service souhaité et en supervise la mise en place.

Des contacts avec la population peuvent alors être pris de une à trois fois par an, pendant plusieurs jours, stratégie qui peut s'avérer tout aussi efficace et beaucoup plus rentable que l'utilisation d'un site fixe. Les services de santé de proximité durables présentent de nombreux points communs avec les services de vaccination, mais requièrent cependant une plus grande souplesse, étant donné les conditions d'accès difficiles et le caractère imprévisible de l'opération. Pour parvenir aux populations des régions isolées, il est essentiel de disposer de systèmes efficaces de gestion des transports, les moyens de transport allant des véhicules tout-terrain aux motos et bicyclettes, en passant par les chameaux et les bateaux.

Les services de santé de proximité durables s'appuient sur de bonnes relations avec les ONG œuvrant dans le domaine de la vaccination. Au Mozambique, par exemple, le Fonds Save the Children apporte son soutien à une stratégie durable de soins de santé de proximité, dans le cadre d'un accord passé avec l'UNICEF et le Directeur provincial de la santé. Des services de vaccination et d'autres services de santé sont maintenant offerts à

430 000 habitants de deux districts ayant une faible couverture vaccinale. Ailleurs, dans une région isolée de l'Ouganda, l'ONG britannique Riders for Health finance l'achat de motos et gère un service de maintenance afin que 400 000 personnes bénéficient de services de santé mobiles. Des services sont proposés dans le domaine de la vaccination des enfants et des femmes enceintes, de la réhydratation orale et de la planification familiale. Au Cambodge, un réseau de 15 ONG finance un programme de soins de santé de proximité s'adressant à plus d'un millier de villages reculés des régions forestières ; dans ce cas, la distribution de moustiquaires de lit s'accompagne d'autres interventions sanitaires présentant un bon rapport coût-efficacité : traitement antipaludique, vaccination, distribution de vitamine A, dépistage de la lèpre et déparasitage.

L'utilisation de nouvelles technologies

Les nouveautés et les améliorations dans le domaine des technologies et des méthodes d'administration de vaccins peuvent également contribuer à accroître la couverture vaccinale en réduisant le nombre de contacts nécessaires, en abaissant les coûts d'administration et en s'affranchissant des contraintes liées à la chaîne du froid. Par exemple, la pastille de contrôle des flacons de vaccin —une étiquette thermosensible ingénieusement placée sur des flacons de vaccins—révolutionne la distribution de vaccins en permettant à un plus grand nombre d'enfants vivant dans des régions isolées d'en bénéficier et en réduisant les quantités de vaccin gaspillées. Grâce à cette invention, on sait avec certitude si un vaccin a été abîmé par la chaleur pendant le transport ou le stockage. Dans le sud du Soudan et en Somalie, par exemple, les pastilles de contrôle des vaccins ont permis de constater que des vaccins pouvaient encore être utilisés après avoir été acheminés dans des régions isolées au terme de longs trajets effectués à des températures de plus de 40 °C.

Avant l'introduction de ce dispositif en 1996 – au départ sur des flacons de vaccin antipoliomyélique – les agents de santé avaient pour instruction de prendre toutes les précautions nécessaires et de jeter les vaccins dès qu'ils soupçonnaient que la chaîne du froid avait été interrompue. Dans certains pays, les pastilles de contrôle ont maintenant réduit de 45 % le gaspillage de vaccins.

Une autre avancée technique pourrait considérablement améliorer l'administration de vaccins dans les régions isolées : il s'agit d'Uniject™, un système d'injection pré-rempli qui est déjà utilisé au Mali dans le cadre des initiatives visant à éliminer à l'échelle mondiale le tétanos maternel et néonatal. Uniject™ se compose d'une seringue autobloquante, remplie d'une seule dose de vaccin, qui peut être utilisée avec plus de sûreté, de facilité et de fiabilité par les vaccinateurs locaux. Lorsque ce système est rempli d'un vaccin thermostable comme le vaccin antitétanique ou celui contre l'hépatite B, il peut être entreposé sans être réfrigéré en permanence et servir à vacciner des habitants de régions isolées. Ce système a été mis au point par PATH, avec le soutien de l'USAID, afin d'empêcher la réutilisation de seringues et de simplifier la vaccination.

Uniject™ a fait l'objet d'études réalisées sur le terrain auprès d'agents de santé communautaires, dans des régions rurales de Bolivie et d'Indonésie. Ces études ont montré que le système pouvait être utilisé en toute sécurité par des agents de santé communautaires qui n'avaient jamais effectué d'injections auparavant et pouvait être entreposé chez ces derniers pendant longtemps sans être réfrigéré. Ce système devrait également servir à vacciner des populations difficiles à atteindre en milieu urbain.



La sécurité vaccinale : un paradoxe

Les vaccins modernes présentent le paradoxe suivant : à mesure qu'ils deviennent plus efficaces, plus sûrs et de meilleure qualité, la population a tendance à douter davantage de leur innocuité, en particulier dans les pays développés.

Des rapports alarmistes dans la presse médicale, souvent fondés sur des données peu scientifiques ou sur des preuves insuffisamment examinées, la peur de devoir obligatoirement participer à des programmes nationaux de vaccination et la politique de communication souvent inadéquate des autorités sanitaires ont eu dans de nombreux pays d'Europe et d'Amérique du Nord des répercussions négatives sur les programmes de vaccination. Au Royaume-Uni par exemple, lorsqu'un petit nombre d'enquêteurs a avancé l'hypothèse d'un lien entre l'autisme et le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (d'après des données non scientifiques et sans véritable fondement), la population a commencé à s'inquiéter des effets des vaccins et de la vaccination en général (voir l'encadré sur l'épidémie de rougeole au Royaume-Uni).

Aujourd'hui, les parents devant faire vacciner leurs enfants se trouvent face à une multitude d'informations provenant de sources officielles aussi bien que de la presse, d'Internet, de la radio et de la télévision. Cette variété de sources peut prêter à confusion, car les médias présentent souvent la question de la sécurité des vaccins comme si les arguments pour et les arguments contre étaient aussi valables les uns que les autres. En réalité, les vaccins présenteraient des risques dans un cas sur un million de doses administrées, alors que le fait de ne pas être vacciné présente des risques de l'ordre de un sur vingt.

Au cours des dernières années, l'OMS a pris des mesures afin de remédier à ce défi des temps modernes. En 1997, par l'intermédiaire de son Centre international de collaboration sur les effets indésirables des médicaments, l'OMS a contribué à la rédaction de la Déclaration d'Erica, par laquelle les autorités sanitaires et les praticiens se sont engagés à communiquer au public sans restriction aucune toutes les informations relatives à la sécurité des médicaments et des vaccins.

En 1999, l'OMS a constitué un comité indépendant d'experts de la sécurité vaccinale chargé de se prononcer sur les questions relatives à la sécurité des vaccins. Le Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins évalue également les répercussions que pourraient avoir ces questions sur les pratiques en matière de vaccination dans le monde et les politiques de l'OMS. A ce jour, le comité a examiné une vingtaine de grandes questions de sécurité susceptibles d'avoir des répercussions sur les politiques mondiales de vaccination.

En outre, l'OMS a fourni aux responsables des politiques nationales de vaccination et de la réglementation des vaccins une formation portant notamment sur la sécurité et le suivi des vaccins et les mesures à prendre en cas de manifestations postvaccinales indésirables (MAPI), ainsi que sur la façon de communiquer sans détour avec les médias sur les questions relatives à la vaccination. L'OMS a collaboré avec plus d'une centaine de pays afin de renforcer les compétences du personnel des autorités de réglementation dans le domaine de l'évaluation et du suivi de la sécurité, de la qualité et de l'efficacité des vaccins.

Ces initiatives permettent d'espérer que la population aura de nouveau confiance en l'efficacité, la bonne qualité et le haut degré d'innocuité des vaccins modernes et que les vaccins pourront ainsi pleinement remplir leur rôle dans le domaine de la santé publique.

En outre, la mise au point éventuelle de vaccins à dose unique, qui intégreraient plusieurs vaccins de rappel en une seule dose progressivement libérée dans l'organisme, permettrait de considérablement simplifier la vaccination et de remédier au problème que posent les enfants ne recevant pas toutes les doses nécessaires d'un vaccin. Un nouveau vaccin antitétanique à dose unique, qui remplacerait les trois doses actuellement administrées, est le premier de ces vaccins à être parvenu au stade des essais cliniques.

Nouvelles initiatives en matière de sécurité des injections

De nouvelles initiatives mondiales ont été lancées en vue de promouvoir et de surveiller la sécurité des injections et de favoriser la mise au point de technologies plus sûres, face aux graves problèmes recensés en matière de sécurité vaccinale dans de nombreux pays en développement.

En 1999, l'OMS a fondé un nouveau partenariat mondial visant à améliorer la sécurité de la vaccination dans le monde. Le Projet Priorité à la sécurité des vaccinations réunit des gouvernements, l'UNICEF, le Groupe de la Banque mondiale, PATH, le Programme de vaccins des enfants, des fabricants de vaccins, des organismes de développement et des associations professionnelles. L'objectif est de garantir la sécurité de toutes les vaccinations d'ici à 2003. Le projet s'emploie à promouvoir la notion de sécurité vaccinale des enfants en veillant à la sécurité des vaccins et des injections ainsi qu'à la gestion adéquate de l'élimination des déchets. Il apporte également son soutien à la mise au point de systèmes de vaccination plus sûrs destinés aux pays en développement.

Etant donné la proportion très faible (moins de 10 %) que représentent les vaccinations par rapport à l'ensemble des injections, les efforts visant à améliorer la sécurité des vaccinations s'inscrivent dans le cadre plus général de la sécurité des injections. Le Projet Priorité à la sécurité des vaccinations participe au Réseau mondial pour les injections sûres (SIGN) établi en 1999 afin de veiller à ce que toutes les injections soient administrées de façon sûre et adéquate dans le monde. SIGN vise à empêcher la transmission de maladies transmises par voie sanguine en réduisant le nombre d'injections non nécessaires et en garantissant la sécurité des injections (y compris les injections vaccinales) ainsi que l'élimination adéquate des déchets.

- des inspections régulières des sites de fabrication, afin de vérifier qu'ils respectent les bonnes pratiques de fabrication ;
- l'évaluation des résultats cliniques dans le cadre d'essais cliniques homologués.

En outre, tous les problèmes de qualité ayant été signalés et confirmés doivent être résolus. Les pays qui produisent leurs propres vaccins sont tenus de s'acquitter de ces six fonctions,

alors que ceux qui ont recours à des importations ont un moindre rôle à jouer, certaines des fonctions (par exemple l'inspection visant à déterminer le respect des bonnes pratiques de fabrication) ayant déjà été prises en charge par les ANR du pays du fabricant. Il est recommandé aux pays dont les ANR ne sont pas en mesure de s'acquitter de ce moindre rôle de s'approvisionner en vaccins auprès de l'UNICEF, qui utilise le système de préqualification de l'OMS.

En 1996, un Réseau mondial de formation a été établi afin de former aux réglementations relatives aux vaccins le personnel des ANR, des programmes nationaux de vaccination et des fabricants de vaccins. Depuis 1997, des équipes d'experts effectuent régulièrement des évaluations afin de déterminer si les ANR s'acquittent de diverses fonctions essentielles en matière de réglementation des vaccins. Si une de ces ANR obtient des résultats insuffisants dans un ou plusieurs domaines, les besoins d'assistance technique et de formation sont précisés et un programme de formation est proposé aux membres du personnel de l'ANR. Une étude de suivi est réalisée dans un délai de 12 mois afin d'évaluer de nouveau les résultats de l'ANR et de nouvelles évaluations sont effectuées tous les deux ans afin de veiller au maintien de la qualité.

Le réseau qui comprenait au départ cinq centres de formation en compte maintenant 13, et plus de 460 personnes originaires de 76 pays ont suivi une formation. Un nouveau programme portant sur les réglementations relatives à l'achat de vaccins est maintenant proposé au personnel des ANR.

Parallèlement à la vérification de la qualité des vaccins produits, il est urgent de renforcer la supervision du transport, de l'entreposage et de l'administration des vaccins, ainsi que la formation dispensée dans ce domaine afin de veiller à ce que les vaccins soient sûrs et actifs jusqu'au moment où ils sont administrés aux enfants. L'OMS a établi des principes directeurs et des programmes de formation à l'usage des agents de santé, afin de veiller au respect des consignes de sécurité et de minimiser le risque d'erreurs programmatiques.

Le thiomersal dans les vaccins pour enfants

À la fin des années 90, l'innocuité du thiomersal – un agent conservateur que l'on trouve dans certains vaccins et qui contient de l'éthylmercure – a été mise en cause aux États-Unis d'Amérique, au motif que les doses cumulées de mercure contenues dans les vaccins successivement administrés aux nouveau-nés risqueraient de dépasser le seuil maximal d'exposition au méthylmercure recommandé par l'un des organismes du gouvernement américain. Cette dernière substance serait à l'origine d'anomalies neurologiques chez les nouveau-nés ayant été exposés pendant la grossesse de leur mère à des doses élevées prises sur une longue période.

À la suite de ces préoccupations purement théoriques, les deux organismes consultatifs américains responsables de la vaccination ont recommandé en 1999 de retirer rapidement le thiomersal de tous les vaccins. Face à cette décision, les autres pays se sont sentis obligés de suivre l'exemple des États-Unis d'Amérique. Le retrait du thiomersal risque cependant de modifier l'activité, la stabilité et la réactogénicité des vaccins et doit donc être effectué avec la plus grande précaution.

Depuis que la décision a été prise aux États-Unis d'Amérique, des données rassurantes ont été publiées. Il a en particulier été prouvé que les caractéristiques pharmacocinétiques de l'éthylmercure sont très différentes de celles du méthylmercure et que l'éthylmercure est rapidement éliminé par voie intestinale. En outre, plusieurs études épidémiologiques récentes montrent qu'il n'y a pas lieu de s'inquiéter des effets du thiomersal contenu dans les vaccins.

Deux groupes d'experts indépendants, le Comité consultatif mondial sur la sécurité vaccinale et l'Institut de médecine des États-Unis d'Amérique, ont examiné la question et n'ont trouvé aucune donnée scientifique permettant de prouver la toxicité des vaccins contenant du thiomersal. Le Groupe consultatif stratégique d'experts de l'OMS a donc affirmé sans hésitation en juin 2002 qu'il fallait continuer à utiliser les vaccins contenant du thiomersal de façon à maintenir la sécurité vaccinale.

Depuis plus de 60 ans, le thiomersal est utilisé comme agent antimicrobien (conservateur) dans les vaccins et d'autres produits pharmaceutiques, afin d'éviter la prolifération de microorganismes. Aucun autre conservateur n'est à la fois aussi efficace et aussi sûr. Les conservateurs jouent un rôle très précis dans le cas des vaccins distribués en flacons multidose comme le DTC (diphtérie, tétanos, coqueluche), l'anatoxine tétanique, le vaccin contre l'hépatite B et celui contre *Haemophilus influenzae* de type b. Le fait d'introduire à répétition une aiguille au travers du bouchon en caoutchouc qui ferme le flacon et d'en retirer ensuite du vaccin expose les enfants à un risque de contamination et donc de transmission. Il est impossible de cesser d'utiliser le thiomersal sans menacer et risquer de compromettre la qualité des vaccins administrés aux enfants dans le cadre des programmes mondiaux. Les vaccins vivants et les vaccins antibactériens ou antiviraux (comme celui contre la rougeole) ne contiennent pas de conservateurs, car ces derniers nuiraient aux ingrédients actifs. Au fil des ans, le thiomersal a permis d'éviter des maladies et des décès en réduisant les risques de contamination que présentent les flacons multidose déjà ouverts. Le thiomersal entre également dans le processus de fabrication de certains vaccins.

Des injections plus sûres

A mesure que la fréquence élevée des injections à risque dans les pays en développement et le nombre important de décès en résultant sont apparus au grand jour, les efforts visant à améliorer la sécurité des injections se sont intensifiés. En 1999, l'OMS, l'UNICEF, le FNUAP et la Fédération internationale des sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge ont publié une déclaration commune dans laquelle ils ont demandé à tous les donateurs finançant des vaccins d'adopter une « stratégie de lot », qui consiste à fournir avec tous les vaccins des seringues autobloquantes (conçues pour ne pas pouvoir être réutilisées) et des réceptacles de sécurité résistants permettant de les éliminer en toute sécurité. Ils ont également recommandé de ne plus effectuer de vaccinations à l'aide de seringues et d'aiguilles jetables non autobloquantes et d'éliminer progressivement d'ici à 2003 l'utilisation de seringues stérilisables.

Cette politique a été adoptée par GAVI, qui a décidé de livrer tous les vaccins avec des seringues autobloquantes et des réceptacles de sécurité. En outre, les pays qui demandent à bénéficier de l'aide de GAVI sont tenus d'élaborer un programme de sécurité des injections dans le cadre du dossier qu'ils font parvenir au Fonds mondial pour les vaccins. Pour aider les pays à évaluer la sécurité de leurs injections et de leurs pratiques en matière d'élimination des déchets, l'OMS, SIGN et le programme Basic Support for Institutionalizing Child Survival (BASICS), financé par l'USAID, ont mis au point une méthode d'évaluation. Une équipe surveille pendant deux semaines les pratiques en matière d'injections de 80 centres situés dans dix districts, au moyen d'observations directes, de contrôles des stocks et de techniques d'entretien.

En 2001, 600 millions environ de seringues autobloquantes ont été distribuées dans les pays en développement du monde entier. En 2003, ce chiffre devrait dépasser 1,5 milliard, ce qui augmentera considérablement les quantités de déchets dangereux à incinérer ou à enterrer. L'OMS a élaboré des consignes de gestion des déchets sanitaires, portant notamment sur le matériel d'injection. Il est recommandé aux pays visés d'établir une politique nationale d'élimination sans risque des déchets sanitaires, de définir les responsabilités juridiques et financières des principaux intervenants (en adoptant notamment des réglementations et des principes directeurs), de fournir des programmes de formation et de sélectionner un système d'élimination des déchets qui soit sûr, respectueux de l'environnement et viable.

Le prix des seringues autobloquantes a baissé à mesure que leur usage s'est répandu et pourrait baisser davantage à la suite des transferts de technologie permettant de les produire localement dans des pays comme la Chine, l'Inde, la Malaisie, la Russie et le Viet Nam. Lorsqu'elles sont utilisées correctement, les seringues autobloquantes présentent un moindre



risque de transmission par voie sanguine de maladies. Toutefois, il convient également de poursuivre les efforts visant à former et à motiver les agents de santé, à encourager les changements de comportement et à informer la population de façon qu'elle exige qu'une seringue stérilisée soit utilisée à chaque injection.

A plus long terme, des progrès techniques comme des systèmes sans aiguilles et de nouveaux types de vaccins pourraient considérablement améliorer la sécurité des injections. Il s'agit notamment d'injecteurs sans aiguille conçus pour administrer une succession rapide d'injections, de vaccins sous forme « d'ampoules de sucre », dans lesquels le vaccin est administré sous forme de poudre lorsque l'ampoule (« l'aiguille ») entre en contact avec de l'eau ou des liquides organiques, des vaccins administrés par voie nasale, de nouveaux vaccins oraux, de vaccins transcutanés absorbés au travers de la peau et des vaccins comestibles, produits et administrés dans des fruits et légumes génétiquement conçus.

4. Financer les vaccins et la vaccination

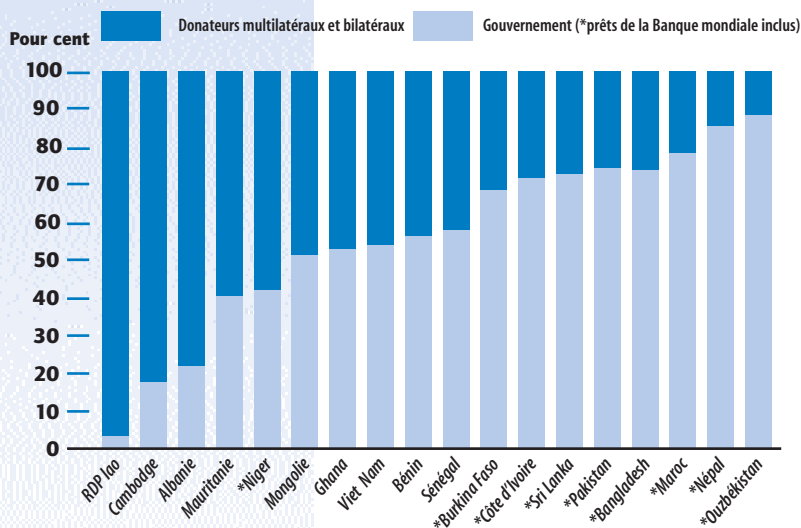
Cette section souligne à quel point il est important d'accroître le financement de la vaccination dans les pays en développement et passe en revue divers mécanismes éventuels de financement. Si le financement des programmes nationaux de vaccination continuera d'incomber en premier lieu aux gouvernements, l'on ne peut s'attendre à ce que les pays à faible revenu parviennent à l'autonomie financière à court et à moyen terme. Entretemps, il appartient aux donateurs internationaux d'accroître l'aide financière qu'ils apportent dans le domaine de la vaccination afin de pourvoir aux sommes nécessaires.

Augmenter les sommes allouées à la vaccination

C'est aux gouvernements des pays en développement aussi bien que des pays développés qu'il appartient en premier lieu de garantir le financement viable de leur programme national de vaccination. Cependant, puisque le taux de couverture des vaccinations a

diminué dans bon nombre des pays les plus pauvres et que les vaccins les plus récents restent hors de la portée des enfants qui en ont le plus besoin, on s'accorde de plus en plus souvent à reconnaître que l'accroissement du financement de la vaccination relève également de la responsabilité de la communauté internationale. La définition que donne GAVI du financement viable de la vaccination témoigne de cette nouvelle approche. Cette définition indique clairement que, si l'autonomie financière reste à long terme l'objectif ultime de tous les pays, à court terme la viabilité financière est fonction de la capacité d'un pays pour obtenir de façon fiable des fonds auprès de sources intérieures et extérieures et pour les utiliser efficacement en vue d'atteindre les objectifs fixés en matière de vaccination (voir figure 10).

Figure 10 : Variabilité des sources de financement des programmes de vaccination dans divers pays*



Source : Groupe spécial du financement de GAVI

*d'après les récentes évaluations du financement par pays effectuées entre 1998 et 2001

Le financement des programmes de vaccination suscite actuellement un regain d'intérêt. Les partenaires du Fonds mondial pour les vaccins et de GAVI, notamment la Banque mondiale (grâce à des prêts et crédits) et de grandes fondations, mobilisent des fonds d'origine nationale et internationale destinés à la vaccination. Les partenaires de GAVI coopèrent également avec les gouvernements afin d'accroître les sommes allouées, tout en cherchant à éviter la dépendance vis-à-vis de l'aide qui a caractérisé les années 80. Les gouvernements sont encouragés à jouer un rôle de coordination. Ils sont instamment priés de se charger d'obtenir les fonds nécessaires auprès de sources intérieures et extérieures et d'utiliser ces ressources aussi efficacement que possible. En échange de cette aide extérieure, ils sont également tenus de respecter des normes de qualité et de sécurité, de vacciner un nombre de plus en plus élevé d'enfants difficiles à atteindre et de prendre des mesures visant à garantir un financement viable. Pour que cette nouvelle approche réussisse, il faut que les gouvernements privilégient la vaccination et disposent des données nécessaires (par exemple, des estimations du rapport coût-efficacité des vaccins par rapport à d'autres interventions sanitaires) afin de plaider leur cause de façon convaincante auprès des décideurs.

Chaque année, l'aide extérieure allouée à la vaccination dans les pays en développement s'élève à environ US \$1,56 milliard, dont 1,1 milliard est consacré aux pays à faible revenu. En 1999, GAVI a analysé l'ensemble des budgets alloués à la vaccination dans les pays les plus pauvres et a entrepris de déterminer de combien il faudrait les augmenter pour atteindre les millions d'enfants n'ayant pas accès aux vaccins traditionnels du PEV ou à des vaccins sous-utilisés comme ceux contre l'hépatite B et Hib.

D'après les estimations, un investissement supplémentaire d'environ US \$250 millions par an dans les pays à faible revenu permettrait d'administrer les vaccins traditionnels du PEV à au moins dix millions d'enfants de plus d'ici à 2005. Pour faire bénéficier ce même nombre d'enfants de vaccins contre l'hépatite B et Hib, il faudrait environ US \$350 millions supplémentaires par an.

Engagements nationaux de financement

L'OMS, l'UNICEF, le Groupe de la Banque mondiale et d'autres institutions incitent vivement les gouvernements des pays en développement à accroître les budgets qu'ils consacrent à la vaccination, dans le cadre plus général de la réaffectation des dépenses publiques à des interventions, des services et des programmes qui présentent un bon rapport coût-efficacité et qui relèvent en premier lieu de la responsabilité du secteur public. En fonction des circonstances propres à chaque pays, diverses approches peuvent être adoptées en vue d'accroître les sommes consacrées à la vaccination et de mieux rentabiliser chaque dollar, peso, shilling ou baht investi. Citons parmi ces stratégies :

- **L'allocation de fonds selon des principes de rentabilité et de gestion des finances publiques :** Renoncer à une situation dans laquelle l'allocation des ressources est dictée par des impératifs politiques pour au contraire adopter une approche se fondant sur des données scientifiques ne peut qu'être bénéfique pour le programme de vaccination et les objectifs à long terme du système de santé dans son ensemble. Il faut à cette fin définir des priorités en se fondant sur un ensemble d'analyses du rapport coût-efficacité adaptées au contexte épidémiologique et économique du pays considéré et en comprenant bien les principales responsabilités du gouvernement en ce qui concerne le financement de services utiles sur le plan social.

Engagements nationaux de financement



- **L'instauration d'obligations juridiques visant à assurer un financement minimal des programmes nationaux de vaccination :** Cela permettrait de réduire les fluctuations des budgets publics et de garantir un niveau minimal de soutien, indépendamment du climat politique ou des autres priorités toutes aussi urgentes. Il faut à cette fin disposer d'un appui politique important et d'arguments précis permettant de différencier le programme de vaccination des autres services de santé. *distinguish the immunization programme from other health services.*
- **L'utilisation de la couverture vaccinale et d'autres évaluations des résultats des programmes comme indicateurs du fonctionnement du système de santé publique :** Lorsque les pouvoirs publics se servent d'objectifs quantitatifs pour évaluer les résultats d'un programme de vaccination dans le cadre de leurs plans stratégiques du secteur de la santé, de plans de développement national, de stratégies de réduction de la pauvreté ou d'autres déclarations importantes de grands objectifs, ils témoignent ainsi de la priorité qu'ils attachent à la vaccination et indiquent qu'ils sont déterminés à obtenir des fonds.

La Fondation Bill & Melinda Gates

La Fondation Bill & Melinda Gates a pour vocation d'améliorer les conditions de vie de la population en faisant bénéficier la communauté mondiale des progrès réalisés dans le domaine des sciences et du savoir. La Fondation a été créée en janvier 2000, à la suite de la fusion de la Fondation Gates Learning, qui avait pour objectif d'accroître l'accès aux technologies dans les bibliothèques municipales, et la Fondation William H. Gates, dont la mission était d'améliorer la santé dans le monde. Dirigée par William H. Gates Sr, le père de Bill Gates, et Patty Stonesifer, cette fondation de Seattle est dotée d'environ US \$24 milliards. Le Programme de santé mondiale de la fondation vise avant tout à réduire les inégalités dans le domaine de la santé en intensifiant la mise au point, la mise en œuvre et la viabilité d'interventions sanitaires qui sauveront des vies et réduiront considérablement l'impact des maladies dans les pays en développement.

« Jamais il n'a été autant possible qu'aujourd'hui de combler les écarts en matière de vaccination. Grâce à des financements, à la mobilisation et à la collaboration, nous pouvons faire en sorte que tous les enfants du monde aient accès à des vaccins. Pour parvenir à cet objectif, il faut considérablement accroître les investissements publics et créer de nouvelles mesures d'incitation commerciales afin de réduire le prix des vaccins existants et de favoriser la mise au point de nouveaux vaccins contre des maladies comme le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme. Aujourd'hui, seuls 10 % des ressources sanitaires mondiales sont alloués à la lutte contre les maladies qui sont à l'origine de 90 % des problèmes de santé du monde. A n'en pas douter, les gouvernements de tous les pays du monde doivent donc considérablement augmenter leurs investissements. »

Patty Stonesifer
Codirectrice et présidente, Fondation Bill & Melinda Gates

■ Prendre des mesures pour garantir l'utilisation efficace des fonds

: Lorsque les ressources sont limitées, il convient évidemment de privilégier la rentabilité, ce qui constitue un redoutable défi pour les responsables de programmes. C'est en prévoyant de disposer au bon endroit et au bon moment de tous les éléments nécessaires – vaccins, seringues, personnel, véhicules, carburant et réfrigérateurs – que l'on minimise le temps perdu et le gaspillage d'autres ressources importantes. Rationaliser les procédures bureaucratiques de façon que les informations relatives aux besoins de financement et à l'allocation des fonds circulent aisément et que les fonds soient versés à temps permet souvent aux programmes de fonctionner nettement mieux sans qu'il soit nécessaire d'augmenter les ressources financières nécessaires. Et, ce qui est également important, un programme efficace et fonctionnant sans heurt bénéficiera souvent de façon durable de l'appui de sources de financement intérieures et internationales.

■ Coopérer avec des sources de financement extérieures (y compris des donateurs et organismes de financement) afin de déterminer l'ampleur stratégique de l'aide à apporter :

La communauté internationale reconnaît de plus en plus que, dans les pays à faible revenu, seule une aide extérieure permettra d'augmenter considérablement la couverture vaccinale et d'introduire de nouveaux vaccins et des vaccins sous-utilisés. Il s'agit de veiller à ce que l'aide extérieure soit allouée à des fonctions essentielles sans prendre la place des investissements nationaux mais tout en favorisant l'accroissement des budgets nationaux à long terme.

De nouveaux mécanismes de financement

Tout en incitant les gouvernements à maximiser les sources de financement traditionnelles, les partenaires de GAVI s'efforcent également de trouver de nouvelles stratégies financières qui puissent permettre de financer la vaccination et la mise au point de nouveaux vaccins destinés aux pays en développement.



Les fonds obtenus grâce à l'allègement de la dette constituent une source prometteuse de financements supplémentaires. L'allègement de la dette des pays les plus lourdement endettés – dans le cadre de l'Initiative en faveur des Pays pauvres très endettés (PPTE) – peut permettre d'accroître les budgets nationaux consacrés aux vaccins, si la vaccination figure en bonne place dans les stratégies de réduction de la pauvreté des pays visés. Une trentaine de pays sont actuellement en mesure de bénéficier de l'Initiative PPTE, un programme de la Banque mondiale visant à alléger la dette (à condition que soient adoptées des politiques satisfaisantes) et à veiller à ce que les programmes d'ajustement structurel et de réforme ne soient pas freinés par le remboursement de très lourdes dettes. L'Initiative PPTE permet dans certains cas de réduire considérablement le service de la dette et d'allouer les sommes ainsi économisées à des dépenses sociales, comme les soins de santé primaire, l'éducation de base ou l'amélioration de l'approvisionnement en eau et de l'assainissement. Par exemple, en Ouganda, le premier pays à avoir bénéficié de l'initiative PPTE, l'allègement de la dette a servi à accroître le taux de scolarisation dans l'enseignement primaire.

Quelques pays de petite taille envisagent également de créer un fonds spécial national. Il s'agit d'un mécanisme de financement souple doté de ressources financières et d'objectifs précis en matière de politiques. A l'échelle nationale, un fonds spécialement consacré à la vaccination constituerait une source de financement fiable et durable, indépendamment des priorités politiques changeantes des budgets annuels.

Les prêts accordés à des conditions avantageuses (ou crédits préférentiels) – une forme d'emprunts subventionnés par les banques de développement et accordés aux pays à faible revenu – constituent une autre possibilité de financement de la vaccination. La Banque mondiale est la principale source de prêts dans le domaine de la vaccination, mais des banques régionales de développement, comme la Banque asiatique de développement, financent également des programmes de vaccination. La Banque mondiale accorde des prêts à des conditions avantageuses – prêts de l'Association internationale de développement (IDA) – aux pays les plus pauvres qui remplissent certaines conditions en matière de gestion économique et de politiques. Les conditions de ces prêts doivent tenir compte à la fois de l'obligation de rendre des comptes et des impératifs de souplesse. Les pays ne paient aucun intérêt, les remboursements peuvent s'échelonner sur 40 ans et les emprunteurs paient des frais administratifs légèrement inférieurs à 1 % de la valeur du prêt. Etant donné la longueur des remboursements, ces prêts sont accordés avec une réduction importante ; on estime actuellement qu'ils se composent à 65 % de subventions et à 35 % de remboursements. En outre, la Banque mondiale a récemment approuvé un mécanisme de subventions de l'IDA destinées aux pays les plus pauvres.

Avec des investissements adéquats, on peut espérer que tous les enfants du monde bénéficieront des bienfaits de la vaccination. Aujourd'hui, la GAVI crée une nouvelle dynamique qui permettra de renverser la tendance à la baisse de la vaccination, d'accélérer l'introduction de nouveaux vaccins dans les pays en développement et de faire figurer la vaccination au cœur des initiatives de développement. En outre, d'autres organismes et partenaires de développement du monde entier s'emploient à mettre fin au statu quo inacceptable en matière de vaccination et à établir un nouveau système plus équitable dans l'intérêt de tous les enfants du monde.

Un partenariat d'investissement contre la polio (Programme de « conversion » de l'IDA)

Ce nouveau mécanisme de financement permet d'accorder aux gouvernements des fonds supplémentaires sous la forme de prêts préférentiels (de l'IDA), non assortis des obligations habituelles de remboursement. Initialement utilisé dans le cadre de projets d'élimination de la polio, ce mécanisme est actuellement mis à l'essai avec l'appui de la Fondation Gates, de Rotary International et de la Fondation des Nations Unies. Ce partenariat témoigne de l'innovation dont fait preuve la Banque mondiale en vue d'améliorer les prestations de services publics mondiaux, en particulier dans le domaine de la lutte contre les maladies contagieuses.

Dans le cadre de ce nouveau mécanisme, des crédits de l'IDA (des prêts à faible intérêt) permettront à des pays d'acheter des vaccins oraux contre la polio. En même temps, on cherchera également à obtenir des contributions de tiers afin de « convertir », c'est-à-dire prendre en charge, les commissions de service et les remboursements. Afin d'éliminer la polio, les pays peuvent ainsi avoir accès à des crédits qui sont en fait des subventions. Les avantages que présentent ces investissements dépassent le cadre des frontières nationales en éliminant le risque que les habitants d'autres pays débarrassés de la polio contractent la maladie.

La mobilisation de financements de tiers contre la polio a déjà commencé dans le cadre de ce partenariat d'investissements. La Fondation Gates, Rotary International et la Fondation des Nations Unies se sont engagés à verser US \$50 millions, montant qui permettra à la Banque mondiale de fournir de US \$130 à 150 millions de financements IDA sous la forme de subventions dans le cadre de la lutte contre la polio.

Troisième partie :

Etat de la vaccinologie

Les vaccins sa

La troisième partie étudie l'impact de certains vaccins déjà utilisés aujourd'hui et passe en revue les progrès de la R-D de nouveaux vaccins prioritaires pour les pays en développement.

uvent des vies

A la fin de 2001, 142 Etats et territoires utilisaient le vaccin contre l'hépatite B dans le cadre de leurs programmes de vaccination des nourrissons (près de 75 % des pays)

1. Les vaccins peu utilisés

- *Haemophilus influenzae* type b
- Hépatite B
- Fièvre jaune
- Rubéole

Quatre vaccins existants – contre *Haemophilus influenzae* type b (maladie à Hib), l'hépatite B, la fièvre jaune et la rubéole – ne sont toujours pas disponibles dans beaucoup des pays où l'on en a le plus besoin.

(maladie à Hib), l'hépatite B, la fièvre jaune et la rubéole – ne sont toujours pas disponibles dans beaucoup des pays où l'on en a le plus besoin.

Depuis 1997, l'OMS recommande d'inscrire le vaccin conjugué contre la maladie à Hib, mis au point il y a plus de dix ans, aux programmes de vaccination infantile, partout où les ressources sont disponibles et où la lutte contre cette maladie est une priorité (définie sur la base des données relatives à la charge de morbidité). Les deux conditions préalables – des ressources suffisantes et la connaissance de la charge de morbidité aux fins de la prise de décisions – ont été difficiles à réunir dans les pays à faible revenu et l'utilisation du vaccin dans le monde en développement a été lente dans l'ensemble. Cela étant, la situation est en train de changer. Le vaccin contre la maladie à Hib a fait récemment son apparition dans la plupart des pays d'Amérique latine et dans un nombre croissant de pays du Moyen-Orient et d'Afrique. En 2001, le vaccin avait été adopté par 90 pays. GAVI a fixé un objectif pour l'utilisation du vaccin contre la maladie à Hib : d'ici à 2005, 50 % des pays les moins avancés, à charge de morbidité élevée et dotés de systèmes d'administration des vaccins adéquats devraient avoir inscrit le vaccin contre la maladie à Hib aux programmes de vaccination.

En 1992, l'Assemblée mondiale de la Santé a recommandé que tous les pays à charge de morbidité élevée introduisent le vaccin contre l'hépatite B dans leur programme de vaccination infantile avant 1995 et que l'ensemble des pays l'aient fait en 1997. L'année suivante, un objectif supplémentaire a été fixé : une réduction de 80 % de l'incidence des nouveaux porteurs du virus de l'hépatite B pour 2001. Toutefois, l'utilisation du vaccin ayant été lente, les objectifs n'ont pas pu être atteints. A la fin de 2001, 142 Etats et territoires utilisaient le vaccin contre l'hépatite B dans le cadre de leurs programmes de vaccination infantile (près de 75 % des pays). GAVI a fixé un nouvel objectif pour l'hépatite B : 80 % des pays en développement devraient avoir adopté le vaccin (objectif que l'on compte atteindre) en 2002 et tous les pays devraient l'avoir fait en 2007.

L'utilisation du vaccin contre la fièvre jaune – un vaccin bon marché disponible depuis 1937 – a été dans une large mesure un échec de santé publique. D'emploi généralisé dans les pays de forte endémicité entre les années 50 et 70 parallèlement à l'adoption de mesures de lutte contre les vecteurs, il a été abandonné (en même temps que la lutte contre les vecteurs) par des gouvernements à court de liquidités une fois que la maladie a semblé enrayée. Depuis, on a assisté à une résurgence de la fièvre jaune. Au cours des deux dernières décennies, on a enregistré 12 fois plus de cas que pendant les deux décennies précédentes. Pour la seule année 2001, on a enregistré sept flambées épidémiques de la maladie en Afrique.

A partir de 1988, l'OMS a recommandé l'utilisation du vaccin contre la fièvre jaune dans les programmes de vaccination de tous les pays à haut risque – il s'agissait de vacciner tous

les enfants à partir de l'âge de neuf mois. Une seule dose de vaccin immunise pendant au moins dix ans et, dans les régions fortement endémiques, probablement pour la vie. Aujourd'hui, 44 pays sont exposés à la fièvre jaune (33 en Afrique et 11 dans les Amériques). Vingt-six de ces pays ont jusqu'à présent introduit le vaccin dans le programme de vaccination. Depuis la création de GAVI, le vaccin contre la fièvre jaune est fourni sur demande dans tous les pays à risque – quel que soit leur taux de couverture vaccinale DTC – et est financé par l'intermédiaire du Fonds mondial pour les vaccins.

L'OMS n'a pas à ce jour recommandé de vaccination universelle contre la rubéole car il est indispensable que les pays puissent garantir une couverture vaccinale élevée et prolongée. Une couverture supérieure à 80 % parmi les nourrissons est nécessaire pour empêcher que l'incidence de la maladie ne glisse vers les groupes d'âges supérieurs – ce qui augmenterait le risque de syndrome congénital de la rubéole (SCR) contractée in utero. Toutefois, la maladie a été pratiquement éradiquée dans certains pays développés grâce au succès des programmes soutenus de vaccination des enfants, utilisant généralement le vaccin ROR.

***Haemophilus influenzae* type b**

Dans les pays en développement, *Haemophilus influenzae* type b (maladie à Hib) tue environ 450 000 enfants chaque année. La plupart de ces enfants meurent de pneumonie et une minorité de méningite. Cette maladie a pratiquement disparu des pays développés depuis l'introduction du vaccin il y a plus de dix ans, mais elle fait encore des ravages considérables ailleurs.

La bactérie Hib est l'une des principales causes de la pneumonie dans les pays en développement; on lui doit jusqu'à 20 % des cas de pneumonie grave dans certains pays en développement. Elle est également responsable d'un tiers à la moitié des cas de méningite bactérienne chez les enfants de moins de deux ans. Dans les pays en développement, environ 40 % des cas de méningite à Hib sont mortels; entre 15 et 35 % des enfants survivants sont atteints d'incapacités permanentes telles que les lésions cérébrales et les déficits auditifs. La bactérie est de plus en plus résistante aux antibiotiques.

Dans les Amériques, le vaccin conjugué contre la maladie à Hib a été progressivement introduit au cours de la décennie écoulée – d'abord au Canada et aux États-Unis d'Amérique, puis en Uruguay et au Chili, enfin dans les autres pays d'Amérique latine. Ce vaccin a été mis à disposition par l'intermédiaire du fonds autorenewable de l'OPS. En 1999, plus de 80 % des enfants avaient été vaccinés et l'incidence de la maladie avait considérablement diminué. On prévoit que, en 2002, 93 % des pays d'Amérique latine et des Caraïbes utiliseront le vaccin dans le cadre de leurs programmes de vaccination. L'expansion du marché pendant les années 90 dans les pays de la région a fait baisser le prix du vaccin, qui est tombé en 1999 de US \$6 à 8 par dose à US \$2,18 à 2,60. En 2002, le prix le plus bas consenti aux pays remplissant les conditions requises pour se procurer les vaccins par l'intermédiaire du système d'achats de l'UNICEF était de US \$2,65 la dose de vaccin monovalent contre Hib lyophilisé administré à partir d'une ampoule à dose unique ou de US \$3,25 pour une ampoule à double dose de vaccin associé DTC-Hépb-Hib. Trois doses doivent être administrées au cours de la première année de l'enfant, en commençant à l'âge de six semaines.

Dans les autres parties du monde en développement, l'utilisation du vaccin anti-Hib a été plus lente. En dépit de son introduction récente dans un certain nombre de pays d'Afrique



Haemophilus influenzae type b



et du Moyen-Orient, en 2001, un enfant sur cinq seulement dans le monde avait été vacciné contre la maladie à Hib au cours de la première année de sa vie. La plupart des 90 pays utilisant le vaccin dans leurs programmes de vaccination étaient des pays à revenu élevé ou moyen. Cinq pour cent seulement des pays à PNB par habitant inférieur à US \$1 000 avaient introduit le vaccin, contre 75 % des pays où il était supérieur à US \$12 000. Depuis, le Fonds mondial pour les vaccins a approuvé le financement de vaccins anti-Hib pour 11 des pays qui, en mars 2002, avaient sollicité une aide pour l'achat de ce vaccin.

La piètre utilisation du vaccin anti-Hib dans les pays en développement, en dehors de l'Amérique latine, tient notamment, outre son coût relativement élevé, à la pénurie de données concernant la charge de morbidité et à la difficulté à évaluer celle-ci. La pneumonie et la méningite sont souvent causées par d'autres microbes et il peut être difficile de poser un diagnostic exact (pour la méningite, par exemple, une ponction lombaire est nécessaire, suivie d'une analyse de laboratoire). Beaucoup de pays à faible revenu ne possèdent pas les équipements nécessaires pour procéder à ce type d'analyses. La cause précise de la pneumonie est plus difficile à établir, même avec les meilleurs laboratoires. Il s'ensuit que la charge de morbidité de la maladie à Hib n'est pas vraiment mise en évidence et que les médecins, même s'ils traitent cette maladie, n'en identifient pas la cause.

Pour aider les pays à évaluer de façon plus fiable la charge de morbidité de la maladie et la rentabilité éventuelle du vaccin, l'OMS, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et d'autres partenaires ont mis au point un instrument d'évaluation rapide capable de produire en dix jours des estimations nationales de la charge de morbidité de la maladie à Hib. Ces estimations sont établies à partir d'évaluations réalisées dans plusieurs régions. On utilise à cette fin les dossiers cliniques et de laboratoire concernant tous les cas de méningite afin de calculer la proportion des cas imputables à Hib. On peut ensuite calculer le nombre de cas de pneumonie à Hib grave (qui sont environ cinq fois plus nombreux que les cas de méningite). Le nombre de décès dus à la maladie à Hib est déduit par extrapolation du nombre total de décès attribuables aux infections respiratoires aiguës parmi les enfants de moins de cinq ans.

Parallèlement, d'autres études sont entreprises dans un certain nombre de pays pour établir la charge de morbidité de la maladie à Hib et évaluer l'impact et la rentabilité de l'introduction du vaccin. En Tunisie, on s'emploie également à mettre en place un système de surveillance capable de suivre l'impact du vaccin. En Gambie, premier pays africain à avoir introduit ce vaccin, l'OMS finance une étude d'impact sur le programme de vaccination et sur la charge de morbidité ; au Brésil et en Colombie, elle finance une évaluation de l'impact du vaccin sur l'incidence de la pneumonie.

Dans l'espoir de développer des capacités nationales de surveillance, l'OMS a établi un réseau de surveillance des cas de méningite bactérienne confirmés en laboratoire chez les enfants, grâce à un financement fourni par le PATH/CVP et l'USAID. Lancée en 2001, en commençant par l'Afrique subsaharienne, cette initiative met à la disposition de chaque pays US \$14 000 au titre de la formation et de l'équipement. On s'emploie actuellement à étendre le réseau aux pays d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient.

influenzae type b
Haemophilus

Hépatite B

Jusqu'à 100 fois plus infectieuse que le VIH, l'hépatite B vient immédiatement après le tabagisme comme cause avérée d'un cancer majeur chez l'homme. En 2000, on comptait quelque 5,2 millions de cas d'infection aiguë par le virus de l'hépatite B et plus de 520 000 décès dus à des maladies associées à l'hépatite B (dont près de 470 000 attribuables à la cirrhose et au cancer du foie et 52 000 à l'hépatite B aiguë).

On pense qu'un tiers environ des humains (soit environ 2 milliards de personnes) ont été infectés par le virus à un moment ou à un autre de leur vie. On compte parmi eux plus de 350 millions de porteurs chroniques du virus, la plupart d'entre eux ayant été infectés à la naissance ou pendant la petite enfance. Le cancer primitif du foie est la principale cause de décès dû à un cancer chez les hommes vivant en Afrique subsaharienne et dans une grande partie de l'Asie et une cause importante de décès dû à un cancer chez les femmes du monde entier. L'infection par le virus de l'hépatite B est à l'origine de 60 à 80 % des cas de cancer primitif du foie dans le monde.

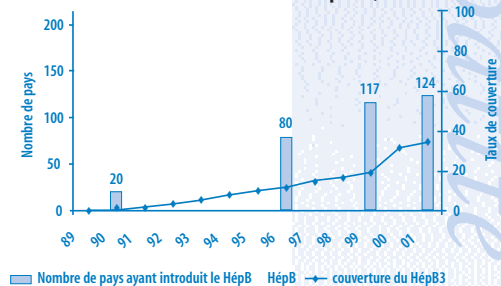
La transmission de la mère à l'enfant et entre enfants rend compte de la majorité des infections et des porteurs. Les jeunes enfants développent rarement la forme aiguë de la maladie, mais au moins un enfant infecté avant l'âge de sept ans sur quatre deviendra un porteur à long terme – ne présentant de symptômes de la maladie qu'à un âge beaucoup plus avancé. Les autres modes de transmission de la maladie sont les suivants : utilisation de seringues ou autres matériels médicaux non stériles, transfusions sanguines pratiquées dans de mauvaises conditions, rapports sexuels sans protection et pratiques traditionnelles impliquant la perforation de la peau.

L'« invisibilité » de la forme chronique de la maladie est l'une des raisons pour lesquelles on est resté si longtemps indifférent à cette maladie dans les pays en développement. Une autre raison est le coût initial élevé du vaccin. Lorsqu'il est devenu disponible il y a plus de 20 ans, il coûtait US \$150 pour trois doses, soit 150 fois plus que le coût global des six vaccins classiques alors administrés dans le cadre du PEV. Son arrivée sur le marché a marqué la fin de l'« ère des vaccins bon marché » et contribué à focaliser l'attention mondiale sur les inégalités croissantes d'accès aux vaccins et à la vaccination. L'incapacité d'obtenir des gouvernements qu'ils financent le vaccin anti-hépatite B dans les pays le plus durement touchés et d'amener les donateurs à augmenter leur appui en ce sens, alors même que le prix diminuait sensiblement, a focalisé l'attention sur ce qui pourrait se produire pour les autres vaccins nouveaux dont les pays en développement ont aujourd'hui un besoin pressant. C'est ainsi que, à partir du milieu des années 90, ce qu'il est advenu du vaccin anti-hépatite B est devenu l'un des moteurs du changement. Aujourd'hui, c'est l'un des trois vaccins qui sont mis en priorité à la disposition des pays les plus pauvres pendant cinq ans par l'intermédiaire du Fonds mondial pour les vaccins. En 2002, le prix le plus bas consenti aux pays remplissant les conditions requises pour se procurer les vaccins par l'intermédiaire du système d'achats de l'UNICEF était compris entre US \$0,25 et 0,43 (flacon de dix doses).

A la fin de 2001, 142 pays avaient utilisé le vaccin anti-hépatite B dans leurs programmes de vaccination infantile (voir figure 11). En mars 2002, le Fonds mondial pour les vaccins avait fait droit aux demandes de financement que lui avaient adressées 40 des pays les moins avancés pour l'introduction du vaccin anti-hépatite B.

Jusqu'à 100 fois plus infectieuse que le VIH, l'hépatite B vient immédiatement après le tabagisme comme cause avérée d'un cancer majeur chez l'homme.

Figure 11: Nombre de pays ayant introduit le vaccin HépB et couverture mondiale du HépB3, 1989-2001



■ Nombre de pays ayant introduit le HépB HépB —→ couverture du HépB3

* Trois doses consécutives de vaccin HépB à l'âge de six mois

Source : Formule de déclaration commune OMS/UNICEF, 2001 et WHO country information, 2001

Fièvre jaune

La fièvre jaune est une fièvre hémorragique virale qui survient, souvent sous la forme de brutales flambées épidémiques, dans certaines régions d'Afrique et des Amériques en faisant beaucoup de victimes et qui fait aujourd'hui un retour en force. Maladie qui ravageait jadis l'Europe et l'Amérique du Nord, la fièvre jaune a la capacité de se répandre au-delà de son aire d'extension actuelle – en gagnant l'Asie, par exemple – partout où le moustique porteur se rencontre. On estime à 200 000 le nombre annuel des cas de fièvre jaune et à environ 30 000 le nombre des décès, dont un pourcentage infime est signalé. Il n'existe aucun médicament antiviral spécifique pour traiter cette maladie.

Dans les zones de forêt tropicale, où les singes font office de réservoirs pour le virus, la fièvre jaune se répand en permanence sur une échelle réduite, touchant souvent les travailleurs itinérants tels que les bûcherons. Lorsqu'il est introduit dans une zone urbaine densément peuplée, le virus peut déclencher une grande épidémie.

Cela n'arriverait pas si la plupart des gens étaient vaccinés. Or la couverture vaccinale et les activités de démonstration ont nettement reculé dans les années 70, après que la généralisation de l'utilisation du vaccin eut donné l'impression que la maladie était érayée. Un grand nombre des pays où la fièvre jaune est endémique figurent parmi les plus pauvres du monde et, quand il a semblé que la maladie était érayée, les gouvernements et les donateurs se sont tournés vers la lutte contre d'autres maladies qui constituaient une menace plus immédiate et visible.

Sur les 37 pays particulièrement exposés à la fièvre jaune, 26 (70 %) ont introduit le vaccin dans leur programme de vaccination. Toutefois, la couverture vaccinale, si elle est satisfaisante dans les Amériques, est généralement insuffisante en Afrique, pour des raisons qui tiennent notamment à une méconnaissance de la charge de morbidité et à la pénurie de ressources à consacrer à des campagnes de vaccination préventive. Parallèlement, les populations de moustiques et leurs habitats ont augmenté et les hommes se déplacent aujourd'hui plus fréquemment à destination et en provenance des zones d'endémie. Pour compliquer encore les choses, on a assisté récemment à une résurgence de la fièvre jaune coïncidant avec une pénurie temporaire de vaccins, qui découlait de la baisse de la demande et de la faible rentabilité du vaccin.

Pendant l'année 2001, l'action engagée contre les flambées de fièvre jaune en Afrique a été entravée par la pénurie de vaccins et l'absence d'une réserve de sécurité. La flambée importante qui s'est produite en Guinée en 2000 (800 cas et près de 250 décès) a épuisé les stocks mondiaux du vaccin. Cet événement a conduit à constituer une réserve de sécurité, dans le cadre d'un dispositif géré par le Groupe international de coordination de la distribution des vaccins, créé en 1997 pour faire face à une crise de l'approvisionnement du vaccin antiméningite. En 2001, l'UNICEF a utilisé ce dispositif pour distribuer 2 millions de doses de vaccin contre la fièvre jaune dans le cadre de situations d'urgence. On n'a pas encore arrêté les dimensions de la réserve ni son mode de reconstitution et de financement. Il n'y a plus de pénurie mondiale du vaccin contre la fièvre jaune utilisé dans le cadre de la vaccination et des campagnes de prévention, mais le problème de l'approvisionnement se pose lorsqu'éclate une épidémie et que des quantités importantes de vaccins doivent être distribuées à très bref délai.

Fièvre jaune

En 2001, une flambée de fièvre jaune survenue à Abidjan (Côte d'Ivoire) – c'était la première épidémie urbaine en Afrique depuis dix ans – a permis de tester l'efficacité du nouveau dispositif. L'OMS a lancé un appel pressant à la communauté internationale pour qu'elle fournisse près de US \$3 millions pour financer une campagne de vaccination de masse, notamment l'achat de vaccins de la réserve de sécurité. Plus de 90 % de la population ont été vaccinés en l'espace de dix jours, ce qui a permis d'éviter ce qui aurait pu être une catastrophe humanitaire.

En octobre 2001, il a été possible d'empêcher la propagation de la maladie de sorte qu'il n'y avait eu à cette date que 55 cas présumés et sept décès. Cela avait été rendu possible par la qualité de la surveillance et la rapidité de l'intervention de l'OMS et des autres partenaires du Réseau mondial d'alerte aux épidémies et d'intervention en cas d'urgence. Certes, si une deuxième épidémie urbaine avait éclaté ailleurs, les résultats auraient été tout à fait différents. A Abidjan, il a fallu plus de 2,6 millions de doses de vaccin pour contenir l'épidémie. Lorsqu'elle a pris fin, la réserve de vaccin avait été épuisée. On estime à présent qu'il pourrait y avoir lieu de constituer une réserve de cinq millions de doses pour faire face aux besoins créés par les situations d'urgence futures.

Cependant, l'intervention en cas de situation d'urgence est onéreuse. Elle déstabilise des systèmes déjà précaires de prestation de soins de santé et pèse très lourdement sur les ressources tant humaines que financières. De plus, elle est beaucoup moins rentable que l'administration systématique du vaccin par l'intermédiaire du PEV. Une étude réalisée au Nigéria dans les années 90 a montré que la vaccination était sept fois plus rentable. L'OMS recommande quatre stratégies pour éviter la fièvre jaune et arrêter sa progression :

- i) vaccination à partir de l'âge de neuf mois et campagnes de vaccination de masse dans les zones à haut risque ;
- ii) renforcement de la surveillance, y compris des moyens à la disposition des laboratoires pour confirmer les cas soupçonnés ;
- iii) renforcement de l'intervention en cas de flambée épidémique dans le cadre de la planification multinationale et amélioration de la capacité d'intervention en cas d'épidémie ;
- iv) mesures à prendre pour garantir un approvisionnement en vaccins inscrit dans la durée.

En Gambie, par exemple, une campagne de vaccination de masse a été lancée en 1978-79 pour faire face à une flambée de fièvre jaune. Tous les groupes d'âge de plus de six mois ont été vaccinés. Pour éviter de se retrouver à l'avenir face à un accroissement du nombre de personnes non vaccinées parmi les populations, la campagne a été immédiatement suivie de l'inscription du vaccin aux programmes de vaccination des enfants. En 2000, 85 % des enfants avaient été vaccinés contre la maladie et aucun cas de fièvre jaune n'a été signalé en Gambie depuis la fin de la dernière épidémie, en 1979.

Une couverture vaccinale d'au moins 80 % d'une population nationale est nécessaire pour éviter les épidémies de fièvre jaune. Pour obtenir une telle couverture, il faut des campagnes de vaccination préventive de masse pour vacciner aussi les groupes plus âgés. En l'absence de stratégie de campagnes, il faudrait des décennies pour atteindre un niveau d'immunité suffisant par la seule vaccination des enfants. Sur les sept pays où ont éclaté des épidémies de fièvre jaune en 2001, quatre seulement avaient introduit le vaccin dans leur programme de vaccination et aucun n'avait organisé de campagne préventive dans les zones à haut risque.

Une couverture vaccinale d'au moins 80 % d'une population nationale est nécessaire pour éviter les épidémies de fièvre jaune

Fièvre jaune



GAVI fournit le vaccin contre la fièvre jaune aux fins de vaccination partout où on le lui demande dans les pays où la maladie est endémique. Toutefois, sur 31 pays d'Afrique pouvant bénéficier d'un appui au titre du vaccin contre la fièvre jaune, seuls dix en ont fait la demande jusqu'à présent. Jusqu'en mars 2002, six d'entre eux avaient vu approuver leur demande de financement par prélèvement sur le Fonds mondial pour les vaccins. Le vaccin contre la fièvre jaune est disponible par l'intermédiaire de l'UNICEF à un coût compris entre US \$0,50 et 0,84 la dose (y compris le coût des seringues autobloquantes et des réceptacles de sécurité).

Rubéole

En règle générale, la rubéole est une maladie virale qui se présente sous la forme d'éruptions cutanées bénignes qui affectent surtout les enfants. Cependant, si cette maladie est contractée en début de grossesse, 90 % des cas aboutissent à la mort du fœtus ou à un SCR à incapacités multiples (déficiences cardiaques, lésions cérébrales, cécité et surdité). Il y aurait chaque année plus de 100 000 cas de SCR dans le monde. Le coût de la prise en charge des enfants présentant un SCR est élevé, même dans les pays en développement. Les analyses coûts-avantages de la vaccination contre la rubéole réalisées dans des pays en développement et des pays développés à couverture vaccinale élevée (supérieure à 80 %) ont montré que les avantages l'emportent sur les coûts, en particulier lorsque le vaccin est associé au vaccin contre la rougeole.

Le principal groupe cible de la vaccination contre la rubéole est constitué par les femmes en âge de procréer (15 à 40 ans) ; cette stratégie doit de préférence être associée à la vaccination des enfants. Toutefois, la vaccination à grande échelle des enfants contre la rubéole n'est recommandée que lorsqu'il est possible d'atteindre une couverture d'au moins 80 %. Lorsque celle-ci est plus faible ou n'est pas inscrite dans la durée, la réduction de la propagation de la rubéole dans la population peut faire glisser l'incidence de la maladie vers les groupes plus âgés, ce qui augmente les risques pour les femmes en âge de procréer.

La plupart des pays développés ont introduit le vaccin contre la rubéole dans leur programme national de vaccination ; ce vaccin est le plus souvent administré au cours de la deuxième année de l'enfant sous la forme d'un vaccin associé contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (vaccin ROR), non sous la forme d'un vaccin monovalent contre la rubéole. Dans certains pays, les enfants reçoivent une seconde dose de vaccin ROR quand ils commencent à aller à l'école. Dans le cadre d'autres stratégies, on peut également cibler spécifiquement les adolescentes en leur administrant un vaccin monovalent contre la rubéole ou procéder à un dépistage de l'immunité chez les femmes enceintes et administrer après l'accouchement un vaccin contre la rubéole à celles dont on aura constaté l'absence de protection contre la maladie.

Dans les pays en développement où les taux de transmission de la rubéole parmi les enfants sont constamment élevés, très peu de femmes en âge de procréer sont prédisposées à la maladie et les taux de SCR peuvent être trop faibles pour justifier une action de vaccination contre la rubéole de grande envergure. Cependant, les pays en développement étant de plus en plus nombreux à maintenir la couverture vaccinale contre la rougeole au-dessus de 85 %, il y a lieu d'évaluer la charge de morbidité du SCR et de procéder à une analyse coûts-avantages de l'introduction de la vaccination contre la rubéole.

2. Eradication ou élimination des maladies évitables par la vaccination

- Poliomyélite
- Rougeole
- Tétanos maternel et néonatal

On a entrepris d'éradiquer ou d'éliminer trois maladies contre lesquelles il existe un vaccin efficace – la poliomyélite, la rougeole et le tétanos maternel et néonatal – qui ont tout au long de l'histoire fait des millions de victimes et causé d'immenses souffrances à l'humanité.

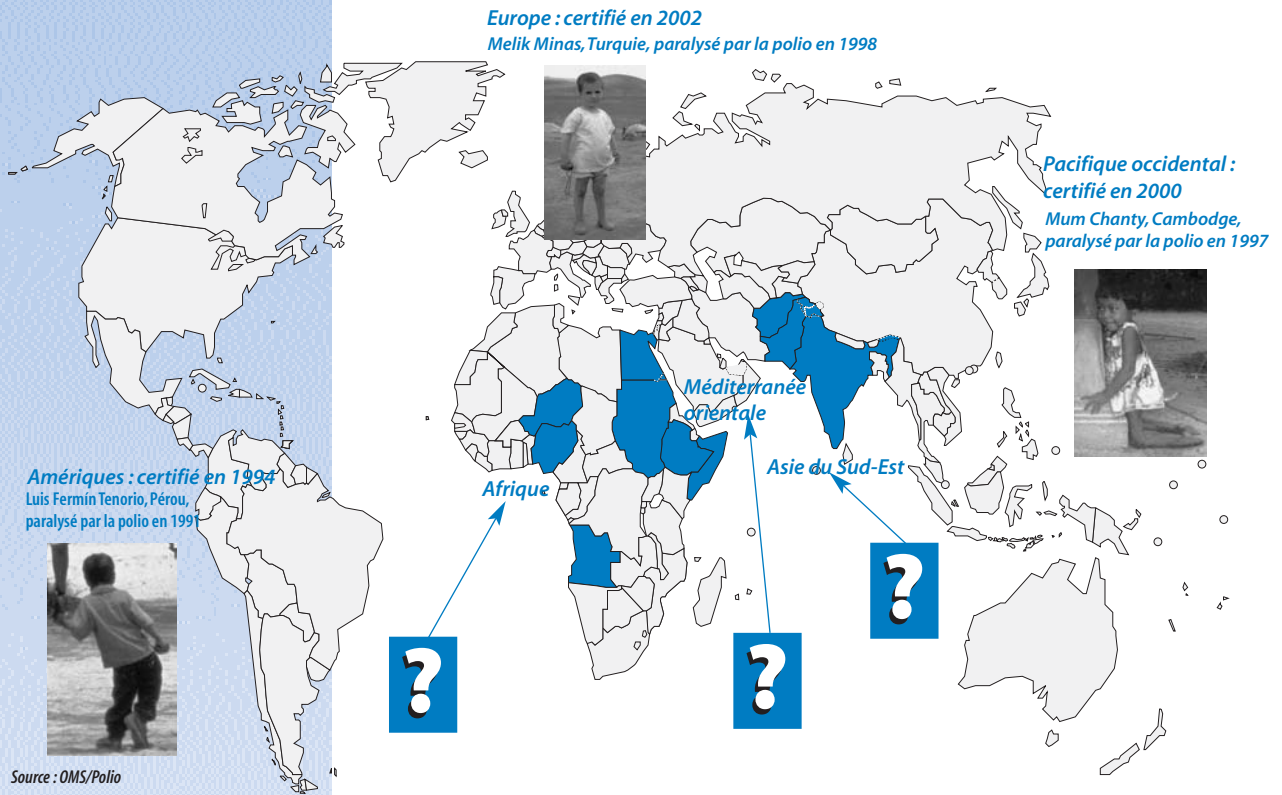
L'Initiative mondiale pour l'éradication de la **polio** – impulsée par l'OMS, Rotary International, les CDC et l'UNICEF – a été lancée par l'Assemblée mondiale de la Santé en 1988 ; l'éradication mondiale de la poliomyélite devrait être certifiée en 2005. Dans l'intervalle, trois Régions de l'OMS qui englobent plus de la moitié des pays et de la population du monde ont été déclarées exemptes de la poliomyélite : la Région des Amériques (en 1994), la Région du Pacifique occidental (y compris la Chine) en 2000 et, tout récemment, la Région européenne en juin 2002 (voir figure 12). Depuis le lancement de l'Initiative, le nombre de cas de paralysies provoquées par cette infection virale a chuté de manière spectaculaire puisqu'il a été ramené de quelque 350 000 cas en 1988 (125 pays) à seulement 483 cas déclarés en 2001 (10 pays).

On s'est également fixé comme objectifs une forte réduction des décès dus à la **rougeole** dans le monde et l'élimination de cette maladie dans plusieurs grandes régions. En 2000, la rougeole a tué 777 000 enfants, essentiellement dans les pays en développement. L'année suivante, l'OMS, l'UNICEF, les CDC et des experts internationaux ont élaboré un plan stratégique mondial visant à réduire de moitié d'ici à 2005 les décès dus à la rougeole dans le monde et à contribuer à l'élimination de la maladie dans les régions qui s'étaient déjà dotées d'objectifs en la matière. En 2005, une consultation mondiale passera en revue les progrès réalisés et se penchera sur la question de savoir si une initiative d'éradication est souhaitable et réaliste.

Entretemps, on poursuit l'effort engagé pour éliminer le **tétanos néonatal**, qui, en 2001, aurait tué 200 000 enfants au cours du premier mois de leur vie. En 1989, l'Assemblée mondiale de la Santé a appelé à l'élimination de la maladie pour 1995. Cet objectif n'a pas encore été atteint, mais 104 des 161 pays en développement ont réussi à l'éliminer. En 1999, l'OMS, l'UNICEF et le FNUAP se sont fixé l'objectif commun de l'élimination du tétanos néonatal (indicateur substitutif de l'élimination du tétanos maternel) pour 2005. Pour que la maladie soit éliminée au niveau mondial, il faut que l'incidence soit réduite à moins d'un cas pour 1 000 naissances vivantes – non pas seulement à l'échelle d'un pays, mais dans chaque région du monde. L'initiative d'élimination est appuyée par un partenariat comprenant notamment des gouvernements, l'UNICEF, l'OMS, le FNUAP, les CDC, PATH, Basics et Save the Children.



Figure 12 : Poliomyélite – le dernier enfant



Poliomyélite

La poliomyélite n'ayant jamais été si rare qu'aujourd'hui, il s'agit à présent de vacciner chaque enfant des dix pays où le poliovirus continue de circuler pour le prendre de vitesse – et de s'assurer qu'il n'est réintroduit dans aucun pays, en particulier ceux où la maladie était, jusqu'à une date récente, endémique. A la fin de 2001, on observait des taux de transmission élevés dans les régions les plus durement touchées : le nord de l'Inde, l'Afghanistan et le Pakistan, le Nigéria et le Niger. Ailleurs, la maladie subsistait, à des taux peu élevés, en Angola, en Egypte, en Ethiopie, en Somalie et au Soudan.

En Inde, où l'on rencontrait plus de la moitié de tous les cas restants dans le monde, environ 40 % des cas se présentaient dans quatre régions de l'État d'Uttar Pradesh (nord du pays). Des campagnes s'adressant à l'ensemble du pays ont été conduites sur une échelle sans précédent afin d'augmenter la couverture vaccinale dans l'Inde tout entière. Ces campagnes ont ciblé chaque enfant une fois par mois pendant quatre mois d'affilée et ont été suivies de campagnes à domicile dans les États à fort taux de transmission, y compris l'Uttar Pradesh, afin de se focaliser sur les dernières traces du virus.

Au nombre des pays où l'on estime que la transmission de la poliomyélite a cessé figurent deux anciens réservoirs mondiaux, le Bangladesh et la République démocratique du

Congo, où le poliovirus sauvage n'a pas été isolé depuis plus d'un an. En République démocratique du Congo, en dépit du conflit, plus de 11 millions d'enfants ont été vaccinés en 2001 à l'occasion des Journées nationales de vaccination contre la poliomyélite et la surveillance s'est rapidement améliorée. C'est ainsi qu'on a pu ramener le nombre de cas confirmés de 603 à zéro en l'espace de 12 mois.

En 2001, plus de 575 millions d'enfants de moins de cinq ans ont été vaccinés contre la poliomyélite dans 94 pays dans le cadre de l'action mondiale en faveur de l'éradication de cette maladie. L'objectif est d'interrompre la transmission dans le monde à la fin de 2002, afin de pouvoir déclarer le monde exempt de la poliomyélite en 2005, ce qui ne peut se produire que trois ans après l'identification du dernier cas.


La plus grave menace qui plane aujourd'hui sur l'initiative d'éradication de la poliomyélite est la pénurie de moyens financiers. Entre 2002 et 2005, il faudra recueillir US \$1 milliard ; or on n'en a encore réuni que 725 millions. Il est tout aussi impératif d'avoir accès aux enfants dans les pays touchés par la guerre et les troubles civils et d'inscrire dans la durée l'engagement politique au plus haut niveau dans les pays où la maladie est endémique et le risque élevé, afin de mettre en place une surveillance de bonne qualité et de généraliser la vaccination contre la poliomyélite. Si l'on veut prévenir une résurgence de cette maladie dans les pays où elle était naguère endémique, il faudra multiplier les Journées nationales de vaccination et les campagnes « de rattrapage » dans les derniers de ces pays, au moins jusqu'en 2004-2005.

Les cas restants étant si peu nombreux, on peut dire que l'action internationale est entrée dans sa phase ultime, qui consiste à se polariser sur les dernières régions infectées, tout en tournant son attention vers les trois activités indispensables pour récolter les bénéfices de l'initiative d'éradication de la poliomyélite, à savoir le processus de certification, le confinement des derniers stocks du virus dans des laboratoires protégés et la formulation d'une politique de vaccination postérieure à la certification.

La qualité de la surveillance a atteint dans presque tous les pays le niveau requis en vue de la certification. Cela permettra aux commissions de certification régionales et mondiales de disposer des informations nécessaires pour déclarer le monde exempt de la poliomyélite. Les critères de certification incluent une surveillance d'excellente qualité et le confinement adéquat en laboratoire des stocks mondiaux de poliovirus sauvage.

Le monde a appris de l'éradication de la variole qu'il doit se montrer aussi vigilant s'agissant du confinement des stocks du virus en laboratoire que du coup d'arrêt à porter à la transmission dans la population. Le dernier cas autochtone de la variole s'est présenté en Somalie en 1977, mais un décès dû à la variole s'est produit en 1978 à la suite de la mise en circulation accidentelle du virus dans un laboratoire de Birmingham, en Angleterre.

En 1999, l'Assemblée mondiale de la Santé a approuvé à l'unanimité un plan d'action mondial pour le confinement des poliovirus. Entre 2001 et 2005, tous les pays sont tenus de procéder à un contrôle exhaustif des stocks de matières contenant des virus effectivement ou potentiellement infectieux; de détruire les stocks non essentiels de poliovirus sauvage et de conserver les stocks restants présentant un intérêt scientifique dans des laboratoires agréés protégés. Un an après l'identification du dernier virus sauvage, tous les stocks restants doivent être placés dans les conditions de confinement appropriées.



En 2001, plus de 575 millions d'enfants de moins de cinq ans ont été vaccinés contre la poliomyélite dans 94 pays dans le cadre de l'action mondiale en faveur de l'éradication de cette maladie

Poliomyélite

L'OMS supervise l'exécution d'un vaste programme de travail dont s'inspirera la politique de vaccination antipoliomyélique postérieure à la certification. Les futures possibilités d'action s'appuieront sur une évaluation des risques de la réintroduction ou de la réapparition de la poliomyélite postérieurement à la certification mondiale. Les risques connus sont ceux associés au vaccin oral antipoliomyélique ; il s'agit de la paralysie due à la poliomyélite vaccinale, des flambées épidémiques dues à la circulation de poliovirus dérivés du vaccin et des sujets immunodéprimés qui excrètent pendant longtemps des poliovirus dérivés du vaccin. Des cas de circulation de poliovirus dérivés d'un vaccin ont été observés en République dominicaine et en Haïti en 2000-2001 et aux Philippines en 2001. On étudie également l'impact que peuvent avoir les sujets excréteurs de poliovirus sur une longue période et capables, de ce fait, de recontaminer une population de plus en plus prédisposée à la maladie dans la phase postérieure à la vaccination, encore que 12 seulement de ces sujets aient été localisés à ce jour et que deux seulement d'entre eux continuent d'évacuer des poliovirus.

Rotary International

Avec 1,2 million de membres, Rotary International est le plus grand organisme de services humanitaires du monde. Il est aussi le principal contributeur du secteur privé et fournisseur de services bénévoles à l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite. L'importance qu'il attache à cette cause remonte à 1979, à l'occasion d'un programme pilote quinquennal de vaccination aux Philippines. Galvanisé par son succès, Rotary a, en 1985, créé PolioPlus – un programme destiné à vacciner tous les enfants contre la poliomyélite avant le 100^e anniversaire de Rotary en 2005. À ce jour, Rotary a engagé plus de US \$493 millions au titre de la protection de plus de deux milliards d'enfants vivant dans 122 pays.

En outre, son Groupe spécial pour la promotion de l'éradication de la poliomyélite a joué un grand rôle dans la décision de gouvernements de contribuer pour plus de US \$1,5 milliard à cette campagne. Cette année, pour aider à recueillir les fonds qui manquent encore, Rotary a lancé sa deuxième campagne de collecte de fonds auprès de ses membres, intitulée Tenons notre promesse : Eradiquer la poliomyélite. Il s'agit de recueillir 80 millions de dollars de plus à cette fin. Par ailleurs, Rotary et la Fondation pour les Nations Unies (FNU) lancent ensemble un appel aux entreprises privées, aux fondations et aux philanthropes pour qu'ils aident à mobiliser les fonds nécessaires d'ici à la fin de 2002.

En plus de leur activité de collecte de fonds en faveur de l'éradication de la poliomyélite, plus d'un million d'hommes et de femmes travaillant pour Rotary ont consacré du temps et des ressources personnelles à la cause de la vaccination des enfants pendant les Journées nationales de vaccination contre la poliomyélite organisées à travers le monde. Cette extraordinaire mobilisation a permis de mettre sur pied une véritable armée de bénévoles très motivés et qualifiés. La contribution de Rotary prouve que la société civile a un rôle éminent à jouer dans les initiatives de santé publique.

Dans le cadre de la planification des mesures d'urgence pour la période postérieure à la certification, un stock de vaccins antipoliomyélitiques (tant oraux qu'inactivés) et une capacité de production de ces vaccins dans des conditions de confinement appropriées devront être garantis après l'arrêt de la vaccination afin que l'on puisse se prémunir contre toute mise en circulation accidentelle ou délibérée du virus. La menace d'une mise en circulation intentionnelle du virus de la poliomyélite est faible par rapport à la variole ou à l'anthrax, mais il n'en faudra pas moins pouvoir disposer d'un plan d'intervention en cas d'urgence pour le cas où l'on cesserait d'utiliser le vaccin oral antipoliomyélique.

L'initiative d'éradication de la poliomyélite a rassemblé des partenaires très divers : fondations privées, banques de développement, gouvernements donateurs, la Commission européenne, organisations à vocation humanitaire et organisations non gouvernementales, le secteur des entreprises et des millions de bénévoles des pays en développement. Depuis 1985, Rotary International – l'un des pionniers de la coalition internationale – s'est engagé à consacrer US \$500 millions aux opérations d'éradication et a mobilisé des agents bénévoles dans tous les pays du monde. Près de deux milliards d'enfants ont été vaccinés contre la poliomyélite dans le cadre de campagnes nationales de vaccination. Uniquement en 2001, ce sont 575 millions d'enfants – chiffre jamais atteint auparavant – qui ont été vaccinés, soit un dixième de la population mondiale.

Rougeole

Aujourd'hui, la rougeole tue plus d'enfants que toute autre maladie contre laquelle un vaccin existe, essentiellement dans les pays en développement. En 2001, le nombre de cas de rougeole dans le monde aurait été de 30 à 40 millions, se soldant par 777 000 décès, soit plus du tiers de l'ensemble des décès d'enfants évitables par la vaccination. La rougeole est l'une des maladies les plus contagieuses que l'homme connaisse et donne souvent lieu à de brutales flambées épidémiques. Cette maladie peut provoquer des incapacités permanentes – lésions cérébrales, cécité et surdité – consécutives à une encéphalite. Dans le monde développé, où l'on peut se procurer facilement le vaccin contre la rougeole, les complications graves et les décès sont rares.

Pendant toutes les années 90, la couverture vaccinale contre la rougeole signalée pour l'ensemble du monde n'était que d'environ 70 %. Le vaccin contre la rougeole est administré six mois après la première série de vaccinations et les taux d'abandon sont élevés dans certains pays. En 2001, dans 16 pays, dont la plupart étaient africains, moins de la moitié des enfants de moins de un an étaient vaccinés contre la rougeole. Pourtant, le vaccin ne coûte qu'environ US \$0,26 la dose (y compris le coût du matériel d'injection stérile) et constitue l'une des mesures sanitaires les plus rentables.

La couverture de vaccination antirougeoleuse doit être supérieure à 90 % pour enrayer la transmission du virus – non pas seulement parce que la rougeole est extrêmement contagieuse, mais aussi parce que jusqu'à 15 % des personnes vaccinées à l'âge de neuf mois ne développent pas d'immunité contre cette maladie. Cela étant, beaucoup de pays ont obtenu des résultats impressionnants dans la lutte contre la rougeole. Actuellement, cette maladie est extrêmement peu fréquente ou ne se manifeste plus dans les Amériques, en Australie, en Mongolie, en Nouvelle-Zélande, dans les Etats insulaires du Pacifique, aux Philippines et dans certains pays de la Région de la Méditerranée orientale et dans la Région européenne. Dans certains pays d'Europe orientale, l'extension de la couverture vaccinale a permis de faire baisser de façon spectaculaire le nombre de cas de rougeole (voir figure 8). Dans les Amériques, qui s'étaient fixé comme objectif de stopper la transmission autochtone de la rougeole avant la fin de 2000, les cas de rougeole sont tombés d'environ 250 000 cas en 1990 à 537 cas confirmés en 2001,

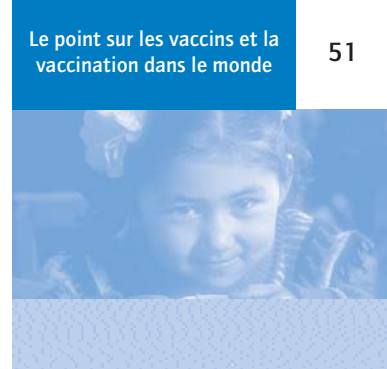
Flambée épidémique de rougeole au Royaume-Uni à la suite d'une controverse

Au Royaume-Uni, où la rougeole était jusqu'à une date toute récente une maladie en régression, une controverse sans fondement au sujet de l'innocuité du vaccin associé contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) a fait baisser les taux de vaccination dans certaines régions et a déclenché une flambée de rougeole. A Londres, où la couverture vaccinale pour le ROR chez les enfants de deux ans est actuellement de 73 % (contre 84 % pour l'ensemble du pays), une flambée s'est produite en 2001-2002 et l'on a enregistré 90 cas, dont près de la moitié sont des enfants de 1 à 4 ans.

La controverse est née de la publication en 1998 dans une revue médicale de premier plan d'une étude selon laquelle il existait un lien entre le virus vivant de la rougeole présent dans le vaccin et la diffusion de l'autisme et de la maladie intestinale inflammatoire. Le lobby hostile à la vaccination s'est emparé de cette théorie et les médias en ont fait leurs choux gras, ce qui a poussé l'opinion publique à s'insurger contre le vaccin.

Des études ultérieures ont montré que cette théorie n'était corroborée par aucune donnée scientifique. L'OMS a approuvé sans réserve l'utilisation du ROR en soulignant que son bilan en matière d'innocuité et d'efficacité était plus que convaincant. Cela n'a pas empêché certains parents, plutôt rassurés par la faible incidence de la rougeole au Royaume-Uni, d'éviter le vaccin ROR et de demander à la place trois vaccins distincts. S'appuyant sur des avis scientifiques indépendants, le gouvernement britannique a confirmé qu'il continuerait d'utiliser le vaccin ROR, en faisant observer que l'expérience acquise au Royaume-Uni et ailleurs avait montré que l'utilisation de vaccins distincts exposerait inutilement les enfants à un risque entre chaque vaccination, augmenterait le nombre global d'injections nécessaires et ferait monter les taux d'abandon, augmentant ainsi le risque d'une résurgence des trois maladies.

Lorsque la couverture vaccinale est forte et la maladie rare, l'importance relative des risques liés à la vaccination et de ses avantages peut ne pas apparaître aussi clairement. Il peut s'avérer difficile de convaincre des parents que le risque de réactions indésirables induites par le vaccin est infiniment plus faible que celui de contracter la maladie elle-même. La communication au public d'informations reposant sur des données probantes demeure une tâche ardue pour les responsables du secteur de la santé à un moment où le public n'a plus grande confiance dans l'administration et où il est bombardé d'informations contradictoires sur les vaccins, informations qui ne reposent pas toutes sur des données probantes.



Elimination de la rougeole en Afrique australe

Depuis 1996, sept pays d'Afrique australe, peuplés d'environ 70 millions de personnes au total, appliquent des stratégies d'élimination de la rougeole. En plus de la vaccination à l'âge de neuf mois, ces pays ont organisé des campagnes nationales de rattrapage parmi les enfants âgés de neuf mois à 14 ans, ainsi que des campagnes de suivi tous les trois ou quatre ans parmi les enfants âgés de neuf à 59 mois. En outre, ils ont mis en place une surveillance individualisée de la rougeole avec confirmation sérologique du diagnostic.

On a assisté à un effondrement du nombre des cas : 60 000 cas déclarés en 1996 et 117 cas de rougeole seulement ont été confirmés en laboratoire en 2000. Les décès déclarés ont été ramenés de 166 en 1996 à zéro en 2000. Il est possible d'obtenir une baisse spectaculaire de la mortalité et de la morbidité dues à la rougeole dans des pays à très faible revenu, même avec une très forte prévalence du VIH/SIDA.

Source : R. Beillik et al, *The Lancet* 2002, 359:1564-68

ce qui est le chiffre le plus bas jamais enregistré. Les principaux facteurs expliquant ces résultats sont les suivants : la détermination des pays à appliquer la stratégie, recommandée par l'OPS, de vaccination « de rattrapage, de maintien à niveau et de suivi » ; une politique bien arrêtée de visites à domicile dans les zones à haut risque pour s'assurer que chaque enfant était bien vacciné ; une surveillance systématique à domicile pendant les campagnes de vaccination pour faire en sorte que les objectifs de couverture soient atteints dans chaque municipalité – quelle que soit la qualité des dossiers d'immunisation ou la fiabilité des données relatives à la population.

Malgré tous les obstacles, d'autres pays à faible revenu sont également parvenus à étendre la couverture vaccinale contre la rougeole. Au Cambodge, les taux de couverture de la vaccination antirougeoleuse ont presque doublé pour passer de 34 % seulement en 1990 à 59 % en 2001. Au Mozambique, la couverture est passée de 59 % en 1990 à 92 % en 2001. En Afrique australe, le recours simultané à la vaccination et aux campagnes de vaccination a eu un impact remarquable sur l'incidence des cas de rougeole et des décès dus à cette maladie (voir encadré intitulé Elimination de la rougeole en Afrique australe).

Le défi à relever aujourd'hui consiste à améliorer dans des proportions aussi spectaculaires la couverture vaccinale dans les pays le plus durement touchés et à inscrire cette amélioration dans la longue durée. Pour y parvenir, l'OMS, l'UNICEF, les CDC, des experts en santé publique des pays en développement et d'autres partenaires impulsent un grand programme de cinq ans visant à réduire de moitié d'ici à 2005 le nombre de décès dus à la rougeole dans le monde et à stopper la transmission autochtone de la rougeole dans des zones géographiques très étendues.

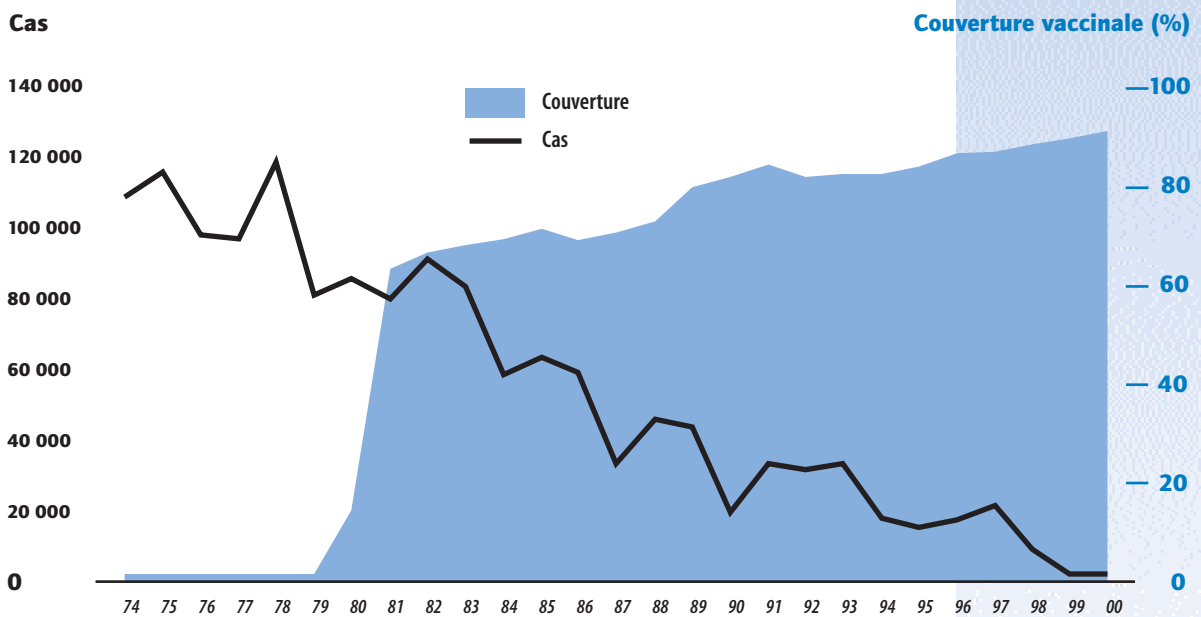
Il s'agit de renforcer la couverture systématique à l'aide de campagnes d'appoint en vue d'obtenir une couverture quasi universelle (supérieure à 90 %) et d'enrayer la transmission du virus. Chaque pays doit élaborer un plan de trois à cinq ans fondé sur quatre stratégies de base :

- Renforcer la couverture systématique à l'aide d'au moins une dose de vaccin contre la rougeole administrée à un minimum de 90 % des nourrissons des neuf mois.

- Offrir une seconde chance de se faire vacciner contre la rougeole – soit dans le cadre d’une campagne d’appoint, soit en administrant une seconde dose systématique – pour augmenter les chances que chaque enfant reçoive au moins une dose. Il s’agit de vacciner tous les enfants qui ont pu passer à travers les mailles du filet la première fois et aussi d’offrir une seconde chance aux 15 % d’enfants qui ont pu ne pas réagir au vaccin la première fois et, de ce fait, ne sont pas protégés contre la maladie.
- Mettre sur pied un système efficace de suivi de la couverture vaccinale et de maintien de la surveillance de la rougeole.
- Améliorer le traitement de cas complexes de rougeole.

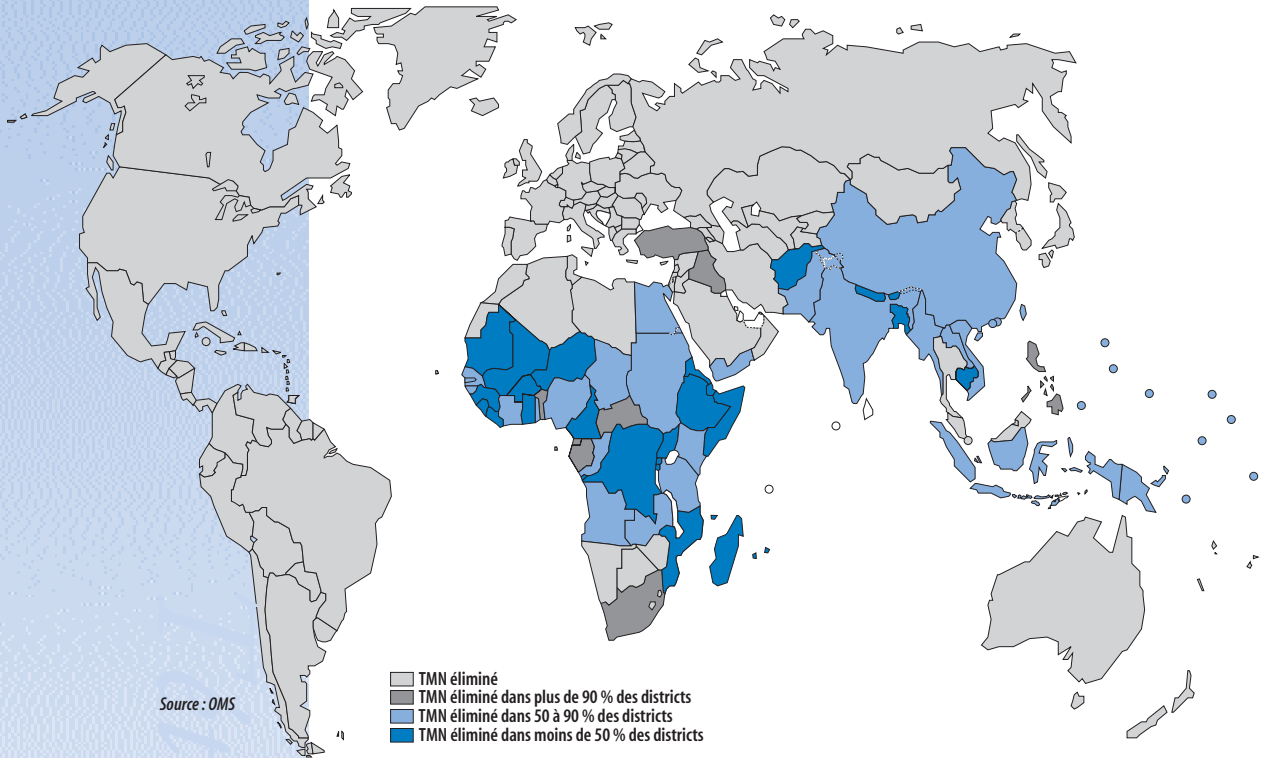
L’OMS et l’UNICEF ont engagé tous les pays, quel que soit leur situation actuelle au regard de la rougeole, à mettre immédiatement à exécution leurs plans en faveur d’une couverture vaccinale universelle dans le cadre d’une action internationale de réduction des décès dus à la rougeole. Les pays ou régions ayant déjà élaboré des plans d’élimination – c’est le cas des Amériques, de l’Europe et de la Méditerranée orientale – sont eux aussi invités à inscrire leur action dans le même cadre. Là où cela est nécessaire, la vitamine A est fournie en même temps que le vaccin.

Figure 13 : Cas déclarés de rougeole et couverture par un vaccin contenant la rougeole dans la région de l’Europe orientale, 1971-2000



Source : OMS

Figure 14 : Situation au regard de l'élimination du tétanos maternel et néonatal (TMN) en juillet 2002



Tétanos maternel et néonatal

Le tétanos néonatal a été éliminé dans le monde développé il y a plus de 50 ans, mais il cause encore la mort de 200 000 bébés par an dans les pays en développement. L'accélération des efforts faits pour éliminer la maladie dans l'ensemble du monde d'ici à 2005 a focalisé l'attention sur une maladie qui, actuellement, est presque exclusivement associée à la pauvreté.

Le tétanos néonatal demeure un problème de santé publique dans 57 pays. Quarante-vingt-dix pour cent de tous les cas surviennent dans 27 de ces pays – 18 pays d'Afrique et les autres en Asie du Sud-Est et au Moyen-Orient. Toutefois, au Malawi, en Namibie et au Zimbabwe par exemple, la maladie a été pratiquement éliminée (voir figure 14).

Le tétanos néonatal frappe pendant les premières semaines de la vie, alors que le bébé est particulièrement vulnérable. L'infection se déclare le plus souvent au niveau de la plaie du cordon ombilical, l'exposition de celle-ci au bacille du tétanos résultant le plus souvent d'un contact avec des mains sales, de l'utilisation d'un instrument souillé pour couper le cordon ou de l'application de matières contaminées (comme de la bouse de vache) sur la plaie. Beaucoup de décès ne sont pas déclarés et aucune trace officielle de la naissance ou de la mort n'est conservée.

La maladie a été éliminée dans plus de 100 pays en développement parce que l'on avait administré à au moins 90 % des femmes enceintes dans les régions à haut risque une vaccination antitétanique complète et qu'elles avaient pu accoucher dans de bonnes conditions. L'élimination requiert une bonne surveillance permettant de localiser et de cibler les régions à haut risque, des stratégies éducatives, des campagnes de vaccination et des vaccinations à domicile.

Il s'agit de protéger les femmes contre l'infection par le bacille du tétanos pendant toute leur période de procréation. De la sorte, elles sont protégées contre le tétanos maternel – qui tue plus de 30 000 femmes par an dans le monde – et elles peuvent transmettre cette immunité à leur enfant à naître. Les anticorps maternels protègent les nouveau-nés contre le tétanos pendant les deux premiers mois de la vie, jusqu'au moment où ils peuvent eux-mêmes être immunisés en recevant le vaccin DTC. On estime que l'élimination du tétanos néonatal dans le monde se traduirait par une baisse de 10 à 25 % de la mortalité infantile toutes causes confondues.

Au Bangladesh, où la plupart des femmes ne peuvent toujours pas mettre leur bébé au monde dans des conditions stériles ou avec l'aide d'une accoucheuse compétente, la mortalité due au tétanos néonatal a diminué de plus de 90 % entre 1986 et 1998. Avec l'appui de ses partenaires, dont l'OMS, l'UNICEF et l'USAID, le gouvernement a impulsé des campagnes nationales de vaccination pour que toutes les femmes en âge de procréer se fassent administrer le vaccin antitétanique. Des milliers de vaccinateurs ont été formés et déployés dans tout le pays pour faire en sorte qu'aucune femme ne soit oubliée, même celles qui vivaient dans les régions les plus isolées. C'est ainsi que la couverture vaccinale est passée de 5 % en 1986 à 86 % en 1998. Dans le même temps, la mortalité due au tétanos néonatal a chuté de 41 décès pour 1000 naissances vivantes à seulement quatre.

En Indonésie, les progrès ont été tout aussi remarquables : l'incidence du tétanos néonatal est tombée de plus de 20 cas pour 1 000 naissances vivantes à moins d'un cas, tandis que la couverture de la vaccination antitétanique des femmes enceintes passait à près de 80 % en 2000. Sur 300 districts, 63 seulement n'ont pas encore atteint l'objectif d'élimination (moins d'un cas pour 1 000 naissances vivantes).

L'anatoxine tétanique est l'un des vaccins les moins chers, les plus sûrs et les plus efficaces. La protection de la mère et de l'enfant contre l'infection par le bacille du tétanos revient environ à US \$1,20 en moyenne – somme qui inclut le coût d'achat et d'administration du vaccin, le coût du matériel d'injection stérile et le coût de la promotion des accouchements sans risques.

Certes, dans certains des pays les plus pauvres, moins d'une femme en âge de procréer sur trois est vaccinée. Dans les pays où plus de la moitié des districts sont des zones à haut risque de tétanos néonatal, les infrastructures sont souvent rudimentaires, la couverture vaccinale est faible, quand la guerre ou les troubles civils, par exemple, ne créent pas des obstacles logistiques redoutables.

Le bacille responsable de la maladie (*Clostridium tetani*) survivant dans l'environnement même en dehors de tout contact avec l'homme, le tétanos ne pourra jamais être éradiqué. Il faudra poursuivre la vaccination et la surveillance de la maladie, tout en continuant de promouvoir l'accouchement sans risques, même lorsque l'objectif d'élimination aura été atteint.



3. Les nouveaux vaccins prioritaires

- VIH/SIDA
- Paludisme
- Tuberculose
- Maladie à pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*)
- Méningite méningococcique
- Diarrhée à rotavirus

De tous les vaccins en cours de mise au point, les trois dont le besoin est le plus urgent sont ceux qui permettraient de protéger du VIH/SIDA, de la tuberculose et du paludisme. A elles trois, ces maladies sont responsables de plus de cinq millions de décès par an, soit environ la moitié des décès dus à des maladies infectieuses. Il n'existe aucun vaccin efficace contre le VIH/SIDA ou le paludisme. Et si le vaccin antituberculeux existant (BCG) offre une certaine protection contre les formes de la maladie

Dans les pays en développement, où la prévalence de ces maladies est la plus forte, les conséquences sociales et économiques ont été catastrophiques. Dans beaucoup de pays parmi les plus touchés, l'espérance de vie a parfois diminué de 20 ans, les pauvres se sont enfoncés encore davantage dans la pauvreté, le revenu national a baissé et le développement a régressé.

Il existe un certain nombre de mesures peu onéreuses qui permettent soit d'éviter, soit de traiter ces trois maladies, mais certains des pays les moins avancés n'ont pas les ressources et n'ont pas adopté les politiques nécessaires pour généraliser l'application de ces mesures et les inscrire dans la durée. Depuis 2002, le Fonds mondial pour la lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme met des fonds à la disposition de certains des pays les moins avancés pour y rendre possible l'application de ces interventions. Il s'agit notamment de la fourniture de moustiquaires pour la prévention du paludisme, de la stratégie DOTS pour le traitement de la tuberculose (traitement de brève durée sous surveillance directe) et de la fourniture de médicaments pour la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

L'existence de vaccins sûrs et rentables contre chacune de ces maladies permettrait d'éviter chaque année des millions de décès et aiderait les pays dans leur redressement économique et social. Par ailleurs, elle réduirait la menace que la résistance aux antibiotiques fait peser de plus en plus sur les traitements existants. Or les niveaux actuels des investissements dans la R-D de vaccins ne correspondent pas à la gravité de la menace que ces maladies constituent pour les générations présentes et futures. Le VIH/SIDA et la tuberculose se rencontrent aussi dans les pays développés (encore qu'à une échelle nettement moindre) et un vaccin contre le paludisme serait utile pour le marché en pleine expansion du tourisme, mais la plupart des ventes de vaccins seraient réalisées dans le monde en développement. Or l'incertitude de la demande de nouveaux vaccins dans les pays en développement a dissuadé les fabricants d'investir à long terme dans la mise au point de vaccins contre le VIH/SIDA, le paludisme et la tuberculose, qui demeurent trois des vaccins dont l'étude pose les problèmes vaccinologiques les plus difficiles jamais rencontrés.

La R-D concernant les vaccins devant éviter certaines maladies est ralentie par la faiblesse ou l'incertitude de la demande de nouveaux vaccins dans les pays en développement, mais l'introduction dans ces pays d'autres vaccins est bloquée alors qu'ils sont depuis longtemps homologués et très utilisés dans les pays développés. Le problème est que les nouveaux vaccins contre les maladies à forte charge de morbidité qui sévissent dans le monde entier sont souvent adaptés à la forme de la maladie qui se rencontre essentiellement dans le

monde développé et, de ce fait, ne peuvent pas être utilisés dans les pays en développement.

Ainsi, par exemple, un nouveau vaccin conjugué antipneumococcique a été homologué en 2000 aux Etats-Unis d'Amérique, où il est à présent utilisé pour protéger les nourrissons contre la maladie à pneumocoque. Ce vaccin n'inclut toutefois pas les sérotypes de la bactérie nécessaires pour protéger les enfants vivant dans les pays en développement. De même, un nouveau vaccin antiméningite homologué en 1999 protège contre la méningite méningococcique du sérotype C, qui est la forme de la maladie qui se rencontre essentiellement dans les pays développés, mais non contre la maladie à méningocoque du sérotype A, qui survient sous la forme de brutales flambées épidémiques en Afrique subsaharienne, en faisant souvent beaucoup de victimes.

Aujourd'hui, de nouvelles initiatives ont été lancées pour donner des débouchés à la R-D de vaccins prioritaires pour les pays en développement et pour accélérer leur introduction dès leur arrivée sur le marché, non dix ou 20 ans après. C'est ainsi que GAVI a établi des plans d'introduction accélérée d'un vaccin antirotavirus et d'un nouveau vaccin antipneumococcique adaptés aux besoins des pays en développement. Cette approche a ceci de novateur que l'on a décidé de commencer à élaborer ce plan alors que les essais vaccnologiques se poursuivent encore, au lieu d'attendre qu'ils soient terminés. Le Projet de vaccin antiméningite, lancé sous l'impulsion de l'OMS et de PATH, constitue une autre démarche novatrice visant à accélérer l'introduction dans les pays en développement d'un vaccin sûr et économiquement abordable contre la maladie à méningocoque du sérotype A.

VIH/SIDA

Charge de morbidité

Il y a aujourd'hui environ 40 millions de personnes infectées par le VIH ou sidéennes et la maladie a tué quelque 20 millions de personnes au cours des 20 dernières années. Chaque jour, 15 000 personnes, surtout des jeunes adultes, contractent le VIH. L'espérance de vie et les taux de survie des enfants se sont effondrés dans certains des pays les plus durement touchés.

Plus de 95 % des infections par le VIH surviennent dans les pays en développement, les deux tiers en Afrique subsaharienne, où plus de 28 millions de personnes ont contracté le virus. Les taux d'infection sont inférieurs dans la région de l'Asie et du Pacifique, où plus de 7 millions de personnes ont contracté le virus, mais le risque existe de voir des épidémies localisées impliquant surtout des groupes à haut risque provoquer des épidémies beaucoup plus importantes dans certains des pays les plus peuplés.

La maladie a de graves répercussions sur le développement économique et social. La pauvreté s'accroît dans beaucoup de pays à mesure que les ménages perdent un ou plusieurs soutiens de famille qui meurent du SIDA. Et les services publics comme les entreprises privées sont durement touchés par l'impact des maladies associées au VIH et des décès dus au SIDA qui réduisent leurs effectifs.

En juin 2001, l'Assemblée générale des Nations Unies a déclaré que le VIH/SIDA était une « crise mondiale ». Les Etats Membres se sont accordés pour atteindre de nouveaux objectifs en matière de prévention du VIH et de prise en charge des personnes l'ayant contracté. Il s'agissait notamment d'ici à 2005 de faire baisser de 25 % les taux d'infection parmi les personnes âgées de 15 à 24 ans dans les pays les plus durement touchés (et dans l'ensemble du monde d'ici à 2010) et de faire baisser de 20 % le nombre des nourrissons infectés par le VIH d'ici à 2005 (et de 50 % d'ici à 2010).

Il y a aujourd'hui environ 40 millions de personnes infectées par le VIH ou sidéennes et la maladie a tué quelque 20 millions de personnes au cours des 20 dernières années. Chaque jour, 15 000 personnes, surtout des jeunes adultes, contractent le VIH.

VIH/SIDA

L'ONUSIDA et les partenaires ont engagé vivement les pays à appliquer un ensemble complet de stratégies de prévention et de prise en charge, parmi lesquelles :

- accès à des préservatifs d'un coût abordable
- traitement rapide des autres infections sexuellement transmissibles (qui augmentent le risque d'infection par le VIH)
- accès à des tests facultatifs de séropositivité et à des conseils
- prévention de la transmission de la mère à l'enfant
- promotion de la fourniture d'informations et d'un appui pour réduire l'infection par le VIH parmi les utilisateurs de drogues injectables
- éducation dans le domaine de la santé en matière de sexualité à l'école et dans le cadre de vie habituel
- amélioration de l'accès aux soins, au soutien et au traitement, et notamment un accès durable à des médicaments et à des diagnostics économiquement abordables.

Il est indéniable que des stratégies efficaces de prévention du VIH et de prise en charge des personnes l'ayant contracté, associées à une volonté politique clairement affirmée, ont contribué à renverser la vapeur dans certains pays – notamment en Ouganda, au Sénégal et en Thaïlande –, mais il n'en reste pas moins qu'un vaccin est nécessaire pour compléter les stratégies existantes.

Vaccinologie

Il faut pousser beaucoup plus loin la recherche fondamentale dans ce domaine, mais on pense qu'il est scientifiquement possible de mettre au point un vaccin efficace contre le VIH (voir encadré). Cela dit, cet optimisme est tempéré par un sous-investissement chronique dans le développement de ce vaccin. On investit environ US \$600 millions par an dans la R-D d'un vaccin contre le VIH, l'essentiel de ces fonds provenant des National Institutes of Health des Etats-Unis d'Amérique, mais on n'en dépense pas assez pour mettre au point des candidats-vaccins à partir des sous-types du VIH rencontrés dans les pays en développement, ni pour renforcer les sites d'évaluation des vaccins dans ces pays, qui enregistrent 95 % des cas d'infection et la plupart des décès. On a recensé dans le monde au moins neuf sous-types génétiques du VIH-1. A ce jour, la recherche a surtout porté sur la mise au point d'un vaccin contre le sous-type (ou la variante) B du VIH, qui est le principal sous-type rencontré dans les Amériques, en Australie, au Japon et en Europe occidentale. Les sous-types que l'on rencontre principalement en Afrique subsaharienne et en Asie – où l'épidémie a été la plus virulente – sont les sous-types A, C, D et E, et rien ne dit qu'un vaccin mis au point à partir du sous-type B sera efficace contre les autres sous-types. Qui plus est, le patrimoine génétique peut introduire des différences d'efficacité vaccinale selon les populations.

On a recensé dans le monde au moins neuf sous-types génétiques du VIH-1. A ce jour, la recherche a surtout porté sur la mise au point d'un vaccin contre le sous-type (ou la variante) B du VIH, qui est le principal sous-type rencontré dans les Amériques, en Australie, au Japon et en Europe occidentale. Les sous-types que l'on rencontre principalement en Afrique subsaharienne et en Asie – où l'épidémie a été la plus virulente – sont les sous-types A, C, D et E, et rien ne dit qu'un vaccin mis au point à partir du sous-type B sera efficace contre les autres sous-types. Qui plus est, le patrimoine génétique peut introduire des différences d'efficacité vaccinale selon les populations.

Le premier essai de phase I d'un candidat-vaccin contre le VIH a été réalisé aux Etats-Unis d'Amérique en 1987. Depuis, plus de 30 candidats-vaccins différents, développés par des entreprises différentes à partir de technologies différentes, ont été essayés dans le cadre de 80 essais de phase I et de phase II – pour l'essentiel aux Etats-Unis d'Amérique et en Europe,

mais aussi, plus récemment, dans des pays en développement (Brésil, Chine, Cuba, Haïti, Kenya, Ouganda, Pérou, Thaïlande et Trinité-et-Tobago).

Aujourd'hui, 19 candidats-vaccins en sont à des stades divers de la procédure des essais cliniques en Europe, aux Etats-Unis d'Amérique et ailleurs. On procède actuellement aux Etats-Unis d'Amérique et en Thaïlande aux premiers essais de phase III à grande échelle auprès de volontaires humains. Y participent 5 400 volontaires aux Etats-Unis d'Amérique, sans compter des sites au Canada et aux Pays-Bas, et 2 500 volontaires en Thaïlande. Les essais reposent sur l'emploi de candidats-vaccins basés sur la gp 120 (glycoprotéine 120, c'est-à-dire la protéine contenue dans la membrane externe du VIH) et correspondant aux types du virus le plus fréquemment rencontrés en Europe et en Amérique du Nord (B) et en Thaïlande (E). On compte disposer des résultats définitifs de l'essai nord-américain au début de 2003 ; les résultats de l'essai thaïlandais devraient être disponibles un an plus tard. Ces premiers essais ne déboucheront peut-être pas sur le vaccin idéal, mais ils pourront faire avancer la connaissance et fournir des informations précieuses pour les travaux de recherche futurs. Le prochain essai de phase III, qui utilisera l'approche « prime-boost » [primo-vaccination/rappel] – associant un vecteur viral recombiné variole du canari-VIH et la gp 120 –, doit commencer en Thaïlande à la fin de 2002 ou au début de 2003. D'autres candidats-vaccins d'un genre nouveau sont en cours de développement en laboratoire et donnent lieu à des essais initiaux de phase I et II chez l'homme ; les meilleurs produits devraient être soumis à des essais supplémentaires de phase III dans trois ou quatre ans.

Parallèlement, l'OMS et l'ONUSIDA s'emploient à faire réaliser des essais dans les pays africains dans le cadre du Programme africain de développement de vaccins contre le SIDA (PAVS), adopté en 2001 par les chefs d'Etat africains lors du Sommet africain sur le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme tenu à Abuja (Nigéria). Le PAVS a lancé un appel pour collecter US \$233 millions sur les sept prochaines années, pour accélérer le développement et les essais d'un vaccin utilisable en Afrique. Une partie de ces fonds servira à renforcer les moyens dont disposent les centres de recherche africains pour réaliser des essais cliniques des candidats-vaccins.

Les principaux fabricants engagés dans la R-D d'un vaccin contre le VIH/SIDA sont Aventis Pasteur, GlaxoSmithKline, Merck & Co. et Wyeth-Lederle. Une autre société, VaxGen, a commencé à soumettre des produits à deux essais de phase III à grande échelle en Amérique du Nord et en Thaïlande. Les activités de R-D d'un vaccin contre le VIH/SIDA sont également financées, entre autres entités, par l'OMS/ONUSIDA, la Commission européenne, le gouvernement américain, le Medical Research Council du Royaume-Uni, l'Agence nationale de recherche sur le sida (France) et l'IAVI [Initiative internationale pour un vaccin contre le SIDA]. L'IAVI a impulsé plusieurs projets d'étude de vaccins d'un nouveau genre, en se focalisant sur les candidats-vaccins utilisant les souches de VIH-1 répandus dans les pays en développement.

Les défis posés à la science par le vaccin contre le VIH/SIDA

La mise au point d'un vaccin sûr et efficace contre le SIDA présente plusieurs types de difficultés scientifiques. Un vaccin idéal doit provoquer des réactions immunologiques permettant d'empêcher l'infection par transmission par voie sexuelle ou intraveineuse, ou de la mère à l'enfant. Il doit aussi être capable de stimuler des réponses immunitaires telles que des anticorps qui neutralisent les particules virales libres, ainsi que des réactions immunologiques cellulaires qui détruisent les cellules infectées par le virus. L'induction de l'immunité des muqueuses est un autre thème de recherche.

Par ailleurs, la très grande diversité géographique des sous-types du VIH dans le monde laisse penser que des vaccins composés ou « cocktails » pourraient être nécessaires pour assurer une protection universelle. On ne sait pas encore quelles réponses immunitaires sont nécessaires pour générer une protection contre le VIH ni quelles composantes du virus il convient d'utiliser pour obtenir un vaccin efficace contre le SIDA. En dépit de ces difficultés, les chercheurs s'accordent généralement à penser qu'un vaccin efficace contre le SIDA est possible.

Cet optimisme s'appuie tout d'abord sur le fait que l'on sait qu'un nombre faible mais croissant de personnes ayant été à maintes reprises exposées au VIH n'ont pas été infectées par le virus ; elles ont produit des réactions immunologiques anti-VIH qui pourraient expliquer leur résistance à l'infection. En deuxième lieu, il existe à présent plusieurs candidats-vaccins qui ont protégé des singes contre l'infection et/ou la maladie causées par le virus de l'immunodéficience simienne (VIS) ou la chimère VIS/VIH (VIHS), porteur de l'enveloppe du VIH ; la plupart de ces candidats n'ont pas induit de réaction immunitaire protectrice complète, mais ont permis de réduire sensiblement la charge virale et les cas d'apparition de la maladie chez les singes vaccinés. En troisième lieu, certains candidats-vaccins déjà au stade des essais cliniques ont induit de fortes réponses immunitaires anti-VIH chez des volontaires humains. Enfin, des vaccins ont été mis au point avec succès contre plusieurs autres virus – rougeole, oreillons, rubéole, poliomyélite, hépatite B et rotavirus, par exemple – alors que leur biologie fondamentale et leurs mécanismes pathogènes étaient beaucoup moins bien connus que ceux du VIH.



Paludisme

Charge de morbidité

Le paludisme est une maladie qui frappe d'une façon disproportionnée les pauvres et est en soi une cause majeure de pauvreté dans les pays les plus durement touchés. C'est un cinquième de la population mondiale qui y est vulnérable, surtout dans les pays en développement. Chaque année, on recense plus de 300 millions de cas de paludisme et plus d'un million de décès. En Afrique subsaharienne, où surviennent plus de 90 % des décès dus à cette maladie, la quasi-totalité des victimes sont des enfants de moins de cinq ans. Dans cette région, le paludisme est responsable d'un décès sur cinq parmi les enfants de moins de cinq ans. Les femmes enceintes sont particulièrement vulnérables au paludisme, celui-ci pouvant alors provoquer une anémie parfois mortelle, des avortements spontanés ou la naissance de bébés prématurés.

Dans beaucoup des pays les plus durement touchés, les parasites du paludisme sont de plus en plus résistants à la fois aux médicaments antipaludéens et aux insecticides les plus couramment utilisés ; la résistance à la chloroquine, médicament antipaludéen le moins cher et le plus courant, se généralise en Afrique, et la résistance à la sulfadoxine-pyriméthamine, médicament de deuxième recours le moins onéreux, progresse également. Qui plus est, les populations de moustiques et leurs habitats sont en expansion, sous l'effet des modifications de l'utilisation des sols et de l'eau et du réchauffement de la planète. Une augmentation de la température de seulement 1 ou 2 °C intervenant au cours des 50 prochaines années pourrait étendre l'aire de distribution des moustiques vecteurs du plasmodium vers le nord, ce qui grossirait encore l'effectif de la population exposée.

Le paludisme constitue un véritable frein au développement, en faisant perdre des millions de journées de travail et d'école. Quelque 60 % des décès dus au paludisme surviennent parmi les 20 % des habitants les plus pauvres de la planète, pourcentage plus élevé que pour toute autre maladie. Les économistes de la santé ont calculé que le paludisme ralentit la croissance économique des pays d'Afrique subsaharienne de plus de 1 % par an, ce qui représente US \$12 milliards par an de manque à gagner. Dans cette région, le paludisme absorbe 40 % des dépenses de santé publique et est responsable de 30 à 50 % des hospitalisations et jusqu'à 50 % des consultations externes dans les régions de forte transmission.

En 1998, le partenariat Faire reculer le paludisme (FRP) a été créé pour réduire de moitié avant 2010 la morbidité due au paludisme. La stratégie FRP de lutte améliorée contre le paludisme repose sur les éléments ci-après :

- accès rapide à un traitement efficace
- promotion de l'utilisation des moustiquaires et amélioration de la lutte contre les vecteurs
- prévention et traitement du paludisme pendant la grossesse
- mesures à prendre pour améliorer la prévention et la prise en charge des épidémies de paludisme, y compris dans le cadre de situations d'urgence complexes.

Vaccinologie

Au cours de la décennie écoulée, des progrès importants ont été réalisés dans la mise au point d'un vaccin contre le paludisme, mais beaucoup de candidats-vaccins valables ont mis beaucoup de temps à passer au stade des essais cliniques et l'on pense que l'on ne

disposera pas d'un vaccin efficace avant au moins dix ans. Plusieurs candidats-vaccins font actuellement l'objet d'essais en Afrique, en Asie et aux Etats-Unis d'Amérique.

Un vaccin mis au point en Colombie (SPf66) est passé aux essais de phase III en Afrique, mais ne s'est pas avéré efficace chez des enfants de moins d'un an, groupe le plus vulnérable. Un autre vaccin (RTS, S/AS02) qui pourrait prévenir l'infection et/ou améliorer l'état pathologique est actuellement testé par GlaxoSmithKline et le MVI au PATH dans le cadre d'essais de phase I auprès d'enfants de Gambie. A partir de 2002, il est procédé aux essais de phase II du vaccin auprès d'enfants du Mozambique, où la transmission du paludisme se fait tout au long de l'année – ce qui permettra de mieux évaluer des résultats du vaccin.

Ce vaccin a été testé dans de bonnes conditions de sécurité chez des volontaires adultes en Belgique, en Gambie, au Kenya et aux Etats-Unis d'Amérique. Lors des essais réalisés en Gambie, le vaccin a protégé 70 % des adultes contre l'infection (quoique pendant quelques mois seulement), devenant ainsi le seul vaccin antipaludéen potentiel au monde à montrer un tel degré d'efficacité sur le terrain. A la différence d'autres vaccins, un vaccin contre le paludisme dont l'efficacité ne dépasserait pas 50 % serait encore très utile pour lutter contre cette maladie.

Créé pour contribuer à l'accélération de la recherche d'un vaccin contre le paludisme, le MVI collabore également avec le Centre international de génie génétique et de biotechnologie (CIGGB) et l'entreprise de biotechnologie Bharat Biotech International Limited, l'un et l'autre basés en Inde, en vue de mettre au point un vaccin contre la souche du paludisme qui est responsable de près de 65 % des cas en Inde. En outre, le MVI a établi des partenariats avec des entreprises de biotechnologie aux Etats-Unis d'Amérique et au Royaume-Uni, avec l'Université d'Oxford au Royaume-Uni et avec des instituts australiens pour mettre au point d'autres candidats-vaccins.

La recherche concernant la mise au point d'un vaccin contre le paludisme est également financée, entre autres, par le gouvernement australien, Berna Biotech and Antigenics, la Commission européenne, le Medical Research Council du Royaume-Uni, des entités du gouvernement des Etats-Unis d'Amérique (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Department of Defense, USAID et CDC), VICAL [Vical, The Naked DNA Company (TM)], the Wellcome Trust et l'OMS. A ce jour, la recherche a coûté environ US \$300 millions.

Tuberculose

Charge de morbidité

Ancien fléau que l'on croyait enrayé, la tuberculose est aujourd'hui une maladie en résurgence, exacerbée par la vague de coïnfection avec le VIH (en particulier en Afrique subsaharienne) et l'augmentation de la résistance aux médicaments contre la tuberculose. L'OMS a calculé que plus de 17 millions de personnes sont actuellement tuberculeuses.

Entre 1997 et 2000, on a enregistré un accroissement de 9 % du nombre de cas de tuberculose, qui est passé de 8 millions à 8,7 millions, dont près de 4 millions étaient des cas infectieux (réaction positive). En 2000, la tuberculose a tué 1,7 million de personnes. On estime que près d'un tiers de la population mondiale (soit environ 2 milliards de personnes) est infecté par la tuberculose sans signes cliniques (infection latente) : environ



Tuberculose

5 % seulement des intéressés contracteront la tuberculose à un moment ou à un autre de leur vie. Cependant, les personnes infectées à la fois par le VIH et par la tuberculose encouront un risque annuel de 10 % de contracter la maladie, laquelle est une cause fréquente de décès parmi les personnes ayant contracté le VIH/SIDA.

Les objectifs fixés à la lutte contre la tuberculose consistent à avoir diagnostiqué 70 % de tous les cas de tuberculose infectieuse en 2005 et à veiller à ce que 85 % de ces cas soient traités avec succès en mettant en œuvre la stratégie DOTS (traitement de brève durée sous surveillance directe). Or, au rythme actuel, ces objectifs ne seront atteints qu'en 2013.

En octobre 2001, un nouveau plan mondial de généralisation de la lutte contre la tuberculose de US \$9,3 milliards a été annoncé par Stop TB [Halte à la tuberculose] – coalition regroupant quelque 120 organisations publiques et privées – pour mobiliser les moyens d'atteindre l'objectif de 2005. Cela supposait d'augmenter les investissements consacrés à la R-D de nouveaux instruments de lutte contre la tuberculose, tels que de nouveaux médicaments devant permettre de raccourcir la durée du régime de traitement, actuellement comprise entre six et huit mois, de meilleurs tests de diagnostic et un vaccin plus efficace offrant une protection de plus longue durée que le vaccin actuel, le BCG. Le plan prévoit également un investissement sur quatre ans d'environ US \$1 milliard pour s'attaquer au problème des 3 % des nouveaux cas dans le monde qui sont à présent polypharmacorésistants.

Vaccinologie

Mis au point au début du XXe siècle, le vaccin antituberculeux existant, le BCG, est administré dans le cadre des programmes de vaccination dans la plupart des pays. Il protège contre la tuberculose miliaire et la méningite tuberculeuse au cours des premières années de la vie. Il s'agit toutefois d'un vaccin imprévisible et imparfait. Il crée une immunité qui dure au mieux jusqu'à l'adolescence et non toute la vie. Il offre contre les formes adultes de la tuberculose une protection qui varie selon le lieu, les facteurs nutritionnels et environnementaux, le patrimoine génétique et le type de maladie. Le BCG joue un rôle important dans les stratégies de vaccination et devrait être inscrit aux programmes de vaccination, mais il faut mettre au point un nouveau vaccin offrant une protection contre la maladie chez l'adulte.

Le séquençage du génome de *M. tuberculosis* a ouvert la voie à une approche plus rationnelle de la recherche d'antigènes pouvant offrir une protection contre la tuberculose. Les candidats prometteurs sont les vaccins à sous-unités protéiques, les vaccins à base d'ADN exprimant des gènes protecteurs de *M. tuberculosis*, les vaccins à base de *M. tuberculosis* actif rationnellement atténué et un BCG modifié à propriétés immunologiques renforcées. Les candidats-vaccins sont les sous-unités vaccinales rendues porteuses d'éléments protecteurs fournis par plusieurs antigènes dans une seule molécule, les modèles « prime-boost », associant des injections de BCG et l'administration de vaccins à base d'ADN et le BCG recombiné « amélioré » par un procédé biotechnologique. Si l'un des candidats de cette nouvelle génération de vaccins s'avère efficace chez l'homme, un vaccin pourrait être mis au point d'ici 2012-2015.

Durant la décennie écoulée, on a consacré entre US \$100 et 150 millions à la mise au point d'un nouveau vaccin contre la tuberculose. Les principales parties prenantes dans ce domaine sont l'Institut Pasteur (Paris), le Albert Einstein College of Medicine (New York), l'Institut Max Planck de biologie pour la prévention des infections (Berlin), l'Université de Californie (Los Angeles), l'Université d'Oxford (Royaume-Uni) et le Statens Serum



Tuberculose

Institute (Copenhague). Les principaux fournisseurs d'aide à la recherche sont notamment les NIH/NIAID, la Commission européenne, la Fondation Bill & Melinda Gates (dans le cadre d'un accord conclu avec la Sequella Foundation), sans oublier un certain nombre de sociétés allant des petites entreprises de biotechnologies aux plus grands fabricants.

Maladie à pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*)

Charge de morbidité

Dans les pays en développement, la plupart des cas de pneumonie bactérienne sont imputables à l'infection par *Streptococcus pneumoniae*, qui est l'une des principales causes de décès parmi les enfants de moins de cinq ans. La bactérie est aussi l'une des principales causes de la méningite et de l'infection de l'oreille moyenne.

Un traitement aux antibiotiques peu onéreux existe, mais la bactérie est de plus en plus résistante aux médicaments antimicrobiens de premier recours ; quant aux médicaments de deuxième recours, ils sont souvent trop chers pour les pays à faible revenu. De plus, un nombre croissant de bactéries affichent un profil de multirésistance aux antibiotiques, ce qui rend le traitement extrêmement difficile dans les situations de pénurie de ressources. Même là où les médicaments bon marché restent efficaces, les mauvaises conditions d'accès aux soins de santé dans les pays en développement se traduisent par des taux de mortalité élevés. A cela s'ajoute le fait que l'incidence des infections pneumococciques est accentuée en certains endroits par l'épidémie de VIH/SIDA.

Un vaccin sûr et économiquement abordable contre la maladie à pneumocoques serait l'arme la plus efficace contre cette maladie et le meilleur moyen de freiner la propagation des souches pharmacorésistantes de la bactérie, mais l'analyse coûts-avantages d'un vaccin potentiel est rendue difficile dans les pays en développement par le manque d'informations précises sur la charge de morbidité. Le problème tient au fait qu'il est parfois difficile de déterminer la cause de la maladie (comme dans le cas de la pneumonie et de la méningite à Hib). Alors que les radiographies pulmonaires restent la méthode la plus couramment acceptée de diagnostic de la pneumonie, les différences d'interprétation des résultats peuvent aboutir à des estimations différentes de la charge de morbidité ; au demeurant, les radiographies ne peuvent mesurer que la charge de morbidité totale de la pneumonie, non la proportion imputable aux pneumocoques. Par ailleurs, même dans les laboratoires les mieux équipés, les techniques microbiologiques classiques sont généralement impuissantes à déterminer la cause de la pneumonie, en particulier chez l'enfant.

Pour aider à mettre en évidence la charge de morbidité de cette maladie dans les pays en développement, l'OMS collabore avec les CDC à l'établissement d'un nouveau protocole concernant la charge de morbidité, qui est actuellement mis à l'essai au Mozambique.

Vaccinologie

La mise au point d'un vaccin contre *S. pneumoniae* se heurte avant tout au fait que la bactérie a au moins 83 sérotypes différents. On dispose depuis de nombreuses années de vaccins polysaccharidiques qui protègent contre les 23 sérotypes (vaccins de valence 23) auxquels sont imputables les formes les plus graves de la maladie, mais ils ne sont pas fiables dans le cas des enfants de moins de deux ans, qui sont les plus vulnérables.



Maladie à
pneumocoque

Un partenariat a été lancé en 2001 à l'initiative de l'OMS et de PATH afin de mettre un terme aux épidémies meurtrières de méningite qui ont frappé l'Afrique subsaharienne pendant plus d'un siècle. La Fondation Bill and Melinda Gates a alloué au partenariat US \$70 millions sur une période de dix ans pour la mise au point et la fabrication de vaccins contre la méningite spécifiquement adaptés aux enfants et aux adultes vivant en Afrique.

Parmi les vaccins antipneumococciques de deuxième génération, les vaccins conjugués (mis au point sur le modèle des vaccins conjugués anti-Hib qui ont donné d'excellents résultats) sont ceux pour lesquels les recherches sont les plus avancées. Wyeth Lederle a d'ores et déjà homologué un vaccin conjugué heptavalent en Australie, en Europe, en Amérique du Nord et dans la plupart des pays d'Amérique centrale et du Sud. Dans le cadre d'essais réalisés aux Etats-Unis d'Amérique auprès d'environ 38 000 nourrissons, ce vaccin a présenté un degré élevé de protection contre les maladies à pneumocoques invasives (bactériémie et méningite). De plus, des essais réalisés en Finlande auprès de 1 600 nourrissons ont montré que le vaccin offre une protection contre l'infection de l'oreille moyenne causée par les sérotypes incorporés dans le vaccin. Toutefois, ce vaccin ne contient pas les sérotypes (types un et cinq, par exemple) les plus répandus dans les pays en développement.

Pour augmenter la protection offerte par les vaccins conjugués, on met actuellement au point et on évalue dans le cadre d'essais cliniques réalisés dans les pays en développement des candidats contenant jusqu'à 11 sérotypes. Un vaccin de valence 9 mis au point par Wyeth Lederle a été évalué lors d'essais chez l'homme en Afrique du Sud. Le vaccin présentait un degré élevé d'efficacité contre la maladie invasive chez des enfants non infectés par le VIH et un degré d'efficacité moyen contre la maladie invasive chez les enfants infectés par le VIH et contre la pneumonie diagnostiquée par radiographie chez les enfants non infectés par le VIH. On procède actuellement à l'évaluation du même vaccin en Gambie et un vaccin de valence 11 mis au point par Aventis Pasteur est actuellement testé aux Philippines ; dans les deux cas, les résultats sont attendus pour 2005. Toutefois, la société Aventis Pasteur a annoncé récemment qu'elle ne poursuivrait pas la mise au point de ce vaccin, même si les essais étaient concluants. Elle se propose de se focaliser plutôt sur la mise au point d'un vaccin-candidat d'un genre différent, un vaccin protéique, déjà en cours de développement mais qui ne devrait pas atteindre le stade de la mise sur le marché avant au moins dix ans.

Les vaccins protéiques non spécifiques au sérotype peuvent constituer une solution aux limitations potentielles des vaccins conjugués, lesquels peuvent ne pouvoir incorporer qu'un nombre restreint de sérotypes. L'accroissement du nombre de sérotypes pourrait compliquer le processus de fabrication des vaccins conjugués et augmenter le coût du vaccin. Il peut également arriver que les sérotypes vaccinaux soient remplacés par d'autres sérotypes non vaccinaux, ou se transforment pour se soustraire à l'effet du vaccin (processus appelé « substitution de la maladie »).

Les essais d'efficacité des vaccins conjugués réalisés en Afrique du Sud, aux Etats-Unis d'Amérique et en Finlande, financés essentiellement par les fabricants, auraient coûté entre US \$10 et 30 millions selon le pays. Pour la Gambie, le budget estimatif de l'essai est supérieur à US \$10 millions sur cinq ans et est financé par l'intermédiaire des National Institutes for Health, du Children's Vaccine Program de PATH, d'USAID, du Medical Research Council (Royaume-Uni) et de l'OMS. On pense qu'il faudra réunir US \$100 millions de plus pour augmenter proportionnellement l'introduction des vaccins antipneumococciques dans les pays en développement.

Méningite méningococcique

Charge de morbidité

La méningite méningococcique est une maladie redoutable qui peut entraîner rapidement la mort ou des lésions cérébrales, en particulier chez les enfants. Sévissant à l'état

Méningite
méningococcique

endémique dans le monde entier, elle peut donner lieu à de brutales flambées épidémiques, en particulier dans les pays en développement. Chaque année, on recense entre 300 000 et 500 000 cas de maladie à méningocoque et entre 30 000 et 60 000 décès.

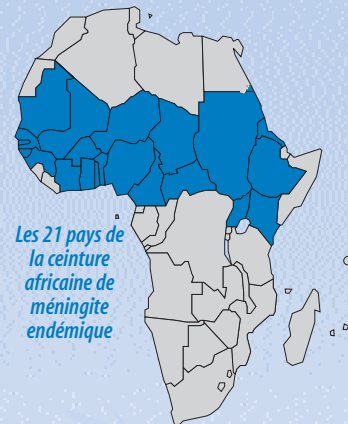
Même si elle est rapidement traitée aux antibiotiques, la maladie tue 10 % des patients, le plus souvent dans les 24 à 48 heures après son apparition. Entre 10 et 20 % de ceux qui survivent sont atteints de lésions cérébrales, de surdité ou de paralysie des membres.

Parmi les cinq principaux sérogroupe méningococciques – A, B, C, W135 et Y –, les trois premiers sont responsables de la plupart des cas signalés dans le monde. La maladie à méningocoque du sérogroupe A se manifeste sous la forme de brutales flambées épidémiques le long de la « ceinture africaine de méningite endémique » par cycles irr guli rs tous les cinq à 12 ans, exposant plus de 200 millions de personnes vivant dans 18 pays. Les taux d'attaque les plus élevés se rencontrent parmi les jeunes enfants mais, lors des épidémies, les adolescents et les jeunes adultes sont également touchés. Les sérogroupe B et C se rencontrent le plus souvent dans le monde développé pendant des périodes endémiques. Ils sont responsables d'épidémies occasionnelles, mais dont l'échelle est beaucoup plus réduite que celle des épidémies attribuables au méningocoque du sérogroupe A.

En 1996, l'une des flambées épidémiques les plus importantes de méningite méningococcique du sérogroupe A jamais enregistrée en Afrique a provoqué au moins 200 000 cas et tué 20 000 personnes. L'épidémie a pratiquement  puis  les réserves de vaccin. C'est ce qui a conduit à la création en 1997, par l'entremise de l'OMS, du Groupe international de coordination (GIC), mécanisme interinstitutions chargé de surveiller l'incidence de la méningite et de coordonner la fourniture d'urgence et la distribution équitable du vaccin méningococcique afin de protéger les populations les plus vulnérables. Ce groupe établit les besoins vaccinologiques et supervise l'achat et la distribution de vaccin de grande qualité et de matériel d'injection stérile. Les pays peuvent acheter des vaccins à un tarif préférentiel en puisant dans une réserve d'urgence.

  une date plus récente, en Afrique toujours, on a assisté à une multiplication très inquiétante du nombre de cas attribuables aux souches W135, naguère endémiques mais se manifestant   présent sous la forme d'épidémies. Au début de mai 2002, une épidémie qui s'était déclarée au Burkina Faso avait déjà été responsable de plus de 12 000 cas et tué plus de 1 400 personnes. La flambée s'est étendue à 17 régions, exposant sept millions de personnes. Les autorités ne s'étaient pas préparées à faire face à une épidémie de cette ampleur et les réserves mondiales de vaccin polysaccharidique tétravalent contenant le W135 ne suffisaient pas à protéger la population exposée. Le vaccin tétravalent n'est actuellement fabriqué que par deux sociétés, Aventis Pasteur et GlaxoSmithKline et, à moins d'accroître la capacité de production actuelle, on ne disposera pas avant deux ou trois ans des stocks nécessaires. Un autre problème tient au fait que le vaccin est trop cher pour la plupart des pays à faible revenu. Au nom du GIC, l'OMS s'est employée à convaincre les fabricants de vaccins et les responsables de la santé publique d'att ner la crise actuelle des vaccins en constituant une réserve du vaccin tétravalent pour pouvoir faire face aux besoins futurs.

La ceinture africaine de méningite endémique



Méningite
méningococcique

Étant donné que l'incidence de cette maladie est analogue parmi les enfants des pays en développement et ceux des pays développés, il est peu probable que l'amélioration de l'hygiène et de l'assainissement suffira à la prévenir.

Vaccinologie

Les vaccins polysaccharidiques protègent contre les sérogroupes A et C (vaccin bivalent) ou contre les sérogroupes A, C, W135 et Y (vaccin tétravalent). Ces vaccins n'offrent qu'une immunité de courte durée et des degrés divers d'efficacité chez les enfants de moins de deux ans, mais ils sont indispensables pendant les épidémies pour protéger les populations exposées. Il importe de mettre au point d'urgence un autre vaccin pour prévenir les épidémies de méningite en Afrique subsaharienne. Le vaccin idéal allongerait la durée de la protection offerte à tous les âges et réduirait la transmission du méningocoque parmi la population, établissant alors ce que l'on appelle une « immunité collective ». Les résultats obtenus avec les vaccins conjugués anti-Hib et le pneumocoque et, plus récemment, avec les vaccins conjugués méningococciques du séro groupe C au Royaume-Uni montrent qu'un vaccin conjugué ciblé pour la prévention de la maladie à méningocoque du séro groupe A pourrait prévenir la maladie à méningocoque la plus fortement épidémique d'Afrique.

Un vaccin conjugué méningococcique prototype des sérogroupes A et C a déjà été essayé auprès d'enfants africains et s'est avéré sûr, efficace et capable de produire un effet de sensibilisation en vue d'une immunité de longue durée. Cependant, en l'absence de débouchés garantis pour ce produit, tous les fabricants de vaccins avaient mis un terme en 1999 à leurs programmes de développement de vaccins conjugués des sérogroupes A et C pour se tourner plutôt vers le développement d'autres vaccins associés.

Dans le même temps, les tentatives de mise au point d'un vaccin contre le méningocoque du séro groupe B, responsable de la majorité des cas en Europe et aux Etats-Unis d'Amérique, n'ont pas abouti. Les vaccins protéiques ont montré un degré d'efficacité compris entre 50 et 80 % et ont permis de circonscrire des épidémies au Brésil, à Cuba et en Norvège, mais ils ne protègent pas les très jeunes enfants et l'immunité diminue avec le temps. Ailleurs, des essais réalisés au Chili et en Islande ont montré que ces vaccins étaient les plus efficaces contre les souches uniques plutôt que les souches multiples. Toutefois, la découverte récente de plusieurs nouvelles protéines à la suite du séquençage du génome du méningocoque permet d'envisager la possibilité de mettre au point de nouveaux candidats-vaccins.

Diarrhée à rotavirus

Charge de morbidité

Le rotavirus est le principal responsable de la diarrhée déshydratante grave chez les enfants dans le monde entier. Un tiers environ des hospitalisations pour cause de maladie diarrhéique lui sont attribuables et il tue entre 500 000 et 600 000 enfants de moins de cinq ans chaque année, surtout dans les pays en développement. La plupart des enfants du monde sont infectés avant l'âge de cinq ans.

Aux Etats-Unis d'Amérique, on estime à US \$1 milliard par an le coût économique de la maladie à rotavirus, dont 300 millions de dollars de dépenses de santé. Étant donné que l'incidence de cette maladie est analogue parmi les enfants des pays en développement et ceux des pays développés, il est peu probable que l'amélioration de l'hygiène et de l'assainissement suffira à la prévenir. La diarrhée à rotavirus peut être considérablement atténuée par une thérapie de réhydratation appropriée, mais la meilleure stratégie serait de prévenir l'infection à rotavirus par la vaccination.

Diarrhée à rotavirus

Vaccinologie

Plusieurs approches ont été retenues pour la mise au point de vaccins antirotavirus. Les principaux candidats-vaccins sont des préparations orales vivantes fondées soit sur des rotavirus humains atténués soit sur des vaccins mis au point par ingénierie génétique et associant des éléments de rotavirus d'origine humaine et animale.

En 1998, un vaccin obtenu par ingénierie génétique, le vaccin rhésus antirotavirus tétravalent (RRV-TV), a été développé par Weyth-Lederle et homologué aux Etats-Unis d'Amérique. Mais il a été retiré du marché au bout d'un an car il était associé à l'invagination (affection due à la pénétration d'un segment d'intestin dans le segment suivant) chez environ un enfant vacciné sur 10 000 à 12 000. Cette société a arrêté de fabriquer le vaccin en 1999, introduisant ainsi une solution de continuité dans le calendrier de sa mise sur le marché en Europe, en Amérique latine et dans le monde en développement.

Plusieurs candidats-vaccins antirotavirus sont en cours de développement et au stade des essais. GlaxoSmithKline met au point un vaccin à partir d'un rotavirus humain atténué. Les essais initiaux de phase I et II ont montré que le vaccin était efficace ; il fait actuellement l'objet d'essais (y compris d'essais d'efficacité de phase III) dans différentes régions du monde. Merck met au point un vaccin antirotavirus qui contient des gènes correspondant aux sérotypes du rotavirus les plus répandus dans le monde. Ce vaccin en est au stade des contrôles d'innocuité et d'efficacité dans le cadre d'essais cliniques à grande échelle réalisés aux Etats-Unis d'Amérique et en Finlande.

Les fabricants de plusieurs pays mettent également au point des vaccins antirotavirus. En Chine, un vaccin obtenu à partir d'une souche du rotavirus de l'agneau est homologué et utilisé. En Inde, des vaccins fondés sur deux souches naturelles de rotavirus sont en cours de mise au point, de même qu'un vaccin fondé sur une souche humaine néonatale de rotavirus en provenance d'Australie. D'autres approches vaccinales, reposant notamment sur des vaccins antirotavirus inactivés et des vaccins à ADN, sont mises en œuvre, mais n'en sont encore qu'à un stade relativement précoce de développement.

Avec l'appui du Children's Vaccine Program de PATH, GAVI s'est attelée à la tâche, prioritaire pour les pays en développement, de la mise au point de vaccins antirotavirus. Les résultats obtenus avec le RRV-TV ont incité l'OMS à recommander aux sociétés multinationales qui mettent au point des vaccins antirotavirus à les tester tant dans les pays en développement que dans les pays développés et à veiller à ce que les essais futurs fassent une place au dépistage actif de l'invagination.

4. Les vaccins négligés

- Shigellose (dysenterie à *Shigella dysenteriae*)
- Dengue
- Encéphalite japonaise
- Leishmaniose
- Schistosomiase
- Choléra

Un certain nombre de maladies qui se manifestent essentiellement dans les pays en développement et créent une lourde charge de morbidité ne présentent guère d'attraits

Sans le soutien du secteur public et l'engagement d'acheter les nouveaux vaccins une fois ceux-ci devenus disponibles, la R-D les concernant ne sera pas accélérée.





La maladie est d'autant plus virulente que le milieu où elle se répand est marqué par la pauvreté, en particulier le surpeuplement, l'insuffisance de l'assainissement et l'absence d'accès à l'eau salubre.

financiers pour les principaux fabricants de produits pharmaceutiques. La schistosomiase et la leishmaniose sont deux de ces maladies. Les vaccins correspondant ne pouvant avoir que des débouchés limités dans les pays développés (touristes et personnels militaires, par exemple), il n'est guère concevable de pouvoir contrebalancer les bas prix pratiqués dans les pays en développement par les prix élevés en vigueur dans les pays riches. Sans le soutien du secteur public et l'engagement d'acheter les nouveaux vaccins une fois ceux-ci devenus disponibles, la R-D les concernant ne sera pas accélérée. Dans le même temps, un accroissement de la pharmacorésistance et la coinfection avec le VIH compromettent actuellement les efforts faits pour traiter certaines de ces maladies.

Shigellose (dysenterie à *Shigella dysenteriae*)

Charge de morbidité

La shigellose est une cause importante de décès parmi les jeunes enfants du monde en développement. Dans les pays où elle est endémique, cette maladie est responsable de 10 % des cas de maladies diarrhéiques frappant les enfants de moins de cinq ans.

Très contagieuse, la maladie peut se manifester sous la forme de brutales flambées épidémiques faisant beaucoup de victimes. Elle est d'autant plus virulente que le milieu où elle se répand est marqué par la pauvreté, en particulier le surpeuplement, l'insuffisance de l'assainissement et l'absence d'accès à l'eau salubre. La maladie survient également dans les pays développés, en particulier là où l'hygiène laisse à désirer.

La maladie peut être traitée aux antibiotiques et par la thérapie de réhydratation orale, mais les shigelles pathogènes sont de plus en plus résistantes aux antibiotiques et les souches polypharmacorésistantes (tant endémiques qu'épidémiques) sont de plus en plus répandues.

Depuis les années 60, des pandémies éclatent en Amérique centrale, en Asie du Sud et du Sud-Est et en Afrique subsaharienne. La maladie frappe souvent les populations dans les moments de troubles politiques et de catastrophes naturelles, en raison de la détérioration des conditions de vie qui les accompagnent. En 1994, pendant plusieurs mois, la dysenterie à shigelle était la principale cause de décès dans les camps de réfugiés rwandais du Burundi, de la Tanzanie et du Zaïre. En l'espace d'un mois, au Zaïre, 20 000 réfugiés sont morts après avoir contracté la dysenterie à shigelle causée par une souche de la bactérie qui était résistante à tous les antibiotiques courants. La dysenterie à shigelle est également un problème qui touche de plus en plus de gens parmi les populations infectées par le VIH. La coinfection par les deux maladies débouche sur une forme plus grave de la dysenterie à shigelle, comme une maladie intestinale permanente ou récurrente et la bactériémie.

La charge de morbidité peut être réduite en améliorant l'approvisionnement en eau et l'assainissement, tandis que la pharmacorésistance peut être ralentie par une prescription plus rationnelle d'antibiotiques. Un vaccin qui protégerait contre les souches tant réceptives que pharmacorésistantes de la bactérie aurait les retombées les plus importantes sur la lutte contre la maladie.

Vaccinologie

Les progrès de la biotechnologie ont rendu possible une nouvelle génération de candidats-vaccins, dont certains sont tributaires des antibiotiques et d'autres dérivés du type sauvage de *Shigella*. Nous sommes en présence d'une bactérie complexe ayant de nombreux sous-types. La principale souche dans le monde en développement et le monde développé est *S. flexneri*

Shigellose

sous-type 2a. La difficulté consiste à incorporer de nouvelles souches de sorte que le vaccin neutralise les souches les plus dangereuses et explosives en plus de celles qui sont les plus pharmacorésistantes. Il existe quatre groupes bactériens qui se subdivisent en 47 sérotypes, dont certains sont rares et ne sont responsables que d'un très petit nombre de cas ; certains sont plus pharmacorésistants que d'autres et d'autres sont responsables de la majorité des cas dans les pays en développement mais se rencontrent rarement dans le monde développé.

Le vaccin idéal serait un vaccin cocktail polyvalent qui contiendrait : *S. sonnei*, responsable de 15 % des infections dans les pays en développement et de 77 % dans les pays développés ; *S. dysenteriae* qui, bien que rare, peut causer des pandémies, est polypharmacorésistante, entraîne des taux d'attaque élevés et est souvent mortelle ; *S. flexneri* auquel sont attribués 60 % des cas dans les pays en développement.

Avec six sérotypes principaux, *S. flexneri* pose un problème particulier à la formulation d'un vaccin. Un vaccin couvrant tous les sérotypes de *S. flexneri*, *S. sonnei* et le sérotype 1 (le sérotype épidémique) de *S. dysenteriae* pourrait protéger contre quelque 79 % des infections à shigelle dans les pays en développement et 83 % dans les pays développés, prévenant ainsi 91 millions de cas d'infection (plus de 90 millions dans les pays en développement et près d'un million dans les pays développés) et 605 000 décès chaque année. Parmi les candidats-vaccins au stade du développement, les vaccins conjugués injectables contre *S. flexneri* 2a et *S. sonnei*, ainsi qu'un candidat-vaccin oral vivant atténué contre *S. flexneri* 2a sont les plus avancés. Ces vaccins ont été soumis à des essais limités au Bangladesh et en Israël et d'autres essais seront nécessaires. Il faudra sans doute attendre entre cinq et dix ans avant qu'un vaccin soit prêt à être utilisé. Les principales parties prenantes de la mise au point d'un vaccin contre la shigellose sont l'Institut Pasteur, Paris ; les National Institute of Health des Etats-Unis s'Amérique, Washington D.C., le Center for Vaccine Development, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, le Walter Reed Army Institute of Research, Washington, l'International Vaccine Institute, Séoul et l'OMS.

Dengue

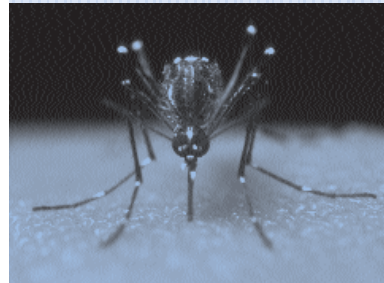
Charge de morbidité

La dengue est une maladie infectieuse virale transmise par la piqûre d'un moustique qui s'est répandue de façon inquiétante au cours des trois dernières décennies. D'après l'OMS, il pourrait y avoir chaque année 50 millions de cas d'infection à dengue dans le monde. Entre 1970 et 1995, le nombre de pays ayant enregistré des épidémies de dengue hémorragique, forme plus grave de la maladie, a quadruplé, la maladie en étant venue à se manifester dans plus de 100 pays d'Afrique, des Amériques, de l'Asie du Sud-Est, de la Méditerranée orientale et du Pacifique occidental. On estime que 2,5 milliards de personnes y sont potentiellement exposées.

La multiplication des cas est due à l'extension de l'aire de distribution des moustiques porteurs du virus et surtout de l'espèce *Aedes aegypti* qui se rencontre essentiellement dans les zones urbaines. Dans le même temps, le gonflement rapide des populations urbaines a augmenté le nombre des personnes exposées au virus.

La dengue est une affection pseudo-grippale qui est rarement mortelle. Elle peut être causée par quatre virus différents. Le rétablissement consécutif à une infection assure une immunité permanente contre le virus considéré, mais pas contre les trois autres. Il y a plus grave : si le sujet est infecté par un sérotype différent, on pense que cette infection accroît

Aedes aegypti ; moustique femelle adulte prélevant sa ration de sang chez l'homme



Dengue

On estime que 2,4 milliards de personnes vivant dans certaines parties de la région de l'Asie et du Pacifique sont vulnérables à l'encéphalite japonaise.



la prédisposition à la dengue hémorragique – affection parfois mortelle qui touche plus particulièrement les jeunes enfants et a un taux de mortalité de 20 % des cas si elle n'est pas traitée. Il est estimé que 500 000 cas de dengue hémorragique donnent lieu à une hospitalisation chaque année. Cette forme de la maladie est également en augmentation.

Il n'existe pas de remède spécifique contre la dengue, mais des soins infirmiers intensifs administrés dans un hôpital, y compris un remplacement liquidien, peuvent sauver la plupart des patients. En l'absence de vaccin, la gestion de l'environnement (visant à réduire le nombre des aires de reproduction des moustiques) et la lutte contre les vecteurs sont actuellement les seuls moyens de prévenir et de circonscrire la maladie.

Vaccinologie

On a eu recours à un grand nombre d'approches biotechnologiques pour tenter de mettre au point des candidats-vaccins contre la dengue, parmi lesquelles les vaccins vivants atténués, les vaccins dérivés de clones infectieux, les systèmes de vecteurs vivants recombinés, les sous-unités vaccinales et les vaccins à acide nucléique. La poursuite des essais, l'homologation et la mise sur le marché d'un vaccin pourraient prendre entre sept et dix ans.

Les candidats actuels sont deux vaccins vivants atténués tétravalents mis au point aux Etats-Unis d'Amérique et en Thaïlande, tous deux parvenus au stade des essais cliniques. Le vaccin thaïlandais a d'abord été mis au point à l'Université Mahidol de Bangkok, avec l'appui de l'OMS, avant d'être remis à la société Pasteur Mérieux Connaught (devenue Aventis Pasteur) pour production à l'échelle industrielle. La Thaïlande procède actuellement à un essai clinique de phase II. Le second candidat-vaccin vivant atténué tétravalent contre la dengue a été mis au point au Walter Reed Army Institute for Research (Etats-Unis d'Amérique), où l'on prépare un essai clinique de phase II. On met également au point des vaccins chimères associant des clones infectieux de dengue et une souche vaccinale de fièvre jaune. Ces travaux ont été engagés par la St Louis University (Etats-Unis d'Amérique), avec une subvention de l'OMS, et sont passés au stade de la mise au point avec Oravax/Acambis, aux Etats-Unis d'Amérique. Parmi les autres fabricants et centres de recherches, citons le Hawaii Biotechnology Group, les CDC et les NIH.

Encéphalite japonaise

Charge de morbidité

On estime que 2,4 milliards de personnes vivant dans certaines parties de la région de l'Asie et du Pacifique sont vulnérables à l'encéphalite japonaise, maladie virale transmise par la piqûre d'un moustique et mortelle pour une forte proportion des personnes piquées. Chaque année, plus de 50 000 cas sont déclarés, dont environ 4 000 sont mortels. Jusqu'à un tiers des survivants sont atteints de graves altérations neurologiques, dont la paralysie et les lésions cérébrales. La plupart des décès et des incapacités permanentes surviennent chez les enfants de moins de dix ans. Si la maladie est contractée en début de grossesse, il existe un risque élevé d'avortement spontané.

La maladie se manifeste surtout dans les zones agricoles rurales, où les étangs ou les rizières inondées constituent des lieux de reproduction pour les moustiques. Le moustique transmet le virus à l'homme après avoir piqué un animal infecté. Les porcs, les échassiers et les canards sont des porteurs potentiels du virus. Au cours des dernières décennies, on a enregistré des flambées d'encéphalite japonaise dans des régions qui n'étaient pas antérieurement

Encéphalite japonaise

endémiques. Des flambées épidémiques se sont également produites parmi la population de plusieurs grandes villes d'Asie. Dans les régions les plus gravement touchées, l'encéphalite japonaise est un lourd fardeau de santé publique dont les coûts économiques et sociaux sont très élevés. Il n'existe aucun médicament antiviral efficace pour traiter cette maladie.

Vaccinologie

Il y a plus de 40 ans, un vaccin inactivé contre l'encéphalite japonaise a été mis au point au Japon. Ce vaccin a très considérablement réduit l'incidence de cette maladie au Japon, en République de Corée, en République populaire démocratique de Corée et à Taiwan (Chine). Toutefois, la capacité de production est limitée, le vaccin n'offre qu'une protection de courte durée et on a signalé (uniquement en Europe) des réactions neurologiques consécutives à la vaccination.

Un vaccin vivant atténué a été mis au point et testé en Chine. Son innocuité et son efficacité ont été constatées à l'occasion des programmes de vaccination réalisés au bénéfice de millions d'enfants de ce pays et il a permis d'y circonscrire la maladie, mais il ne se prête pas encore à une utilisation mondiale. On met également au point des vaccins inactivés d'un genre nouveau ayant pour origine un virus obtenu par culture tissulaire ; ces vaccins ont donné des résultats encourageants lors d'essais cliniques de phase I.

Un candidat-vaccin chimère fièvre jaune/encéphalite japonaise a également donné des résultats prometteurs lors d'essais cliniques de phase I. Ce candidat-vaccin utilise le vaccin contre la fièvre jaune comme vecteur des protéines antigéniques de l'encéphalite japonaise. Ce type de vecteur, qui induit une immunité à médiation cellulaire et une immunité liée à la présence d'anticorps contre le virus, pourrait ouvrir des perspectives d'avenir. Passé les essais supplémentaires et l'homologation, il faudra attendre au moins cinq ans pour que ce vaccin soit mis sur le marché. Les principaux fabricants et centres de recherches sur les vaccins contre l'encéphalite japonaise sont Acambis (Royaume-Uni et Etats-Unis d'Amérique), Biken (Japon), Chemo-Sero Therapeutic Research Institute (Japon), les National Institutes of Health (Etats-Unis d'Amérique), le National Vaccine and Serum Institute (Chine), les CDC et le Walter Reed Army Institute of Research (Etats-Unis d'Amérique).

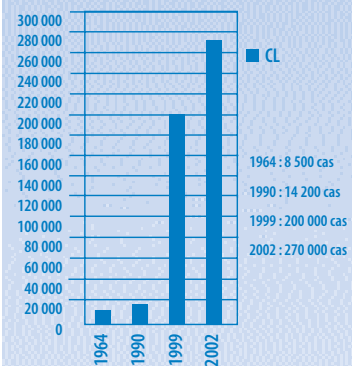
Leishmaniose

Charge de morbidité

La leishmaniose – effroyable maladie parasitaire pouvant mutiler et tuer – progresse dans le monde entier. Depuis 1993, l'aire de distribution géographique de la maladie s'est élargie et le nombre des cas signalés a fortement augmenté. Plus de 12 millions de personnes sont infectées et il est estimé qu'entre 1,5 et 2 millions de cas se déclarent chaque année. En 2000, la leishmaniose a fait 41 000 victimes. Des épidémies de cette maladie ont récemment éclaté dans un certain nombre de pays, dont l'Inde et le Soudan, et 350 millions de personnes environ y sont actuellement exposés dans 88 pays d'Afrique, d'Asie, d'Amérique du Nord et du Sud et d'Europe.

La multiplication du nombre de cas est liée à la prolifération des phlébotomes vecteurs de la maladie (elle-même due aux changements intervenus dans l'utilisation des terres et de l'eau : déboisement et construction de barrages, par exemple), aux mouvements de population à destination et en provenance des zones d'endémie et à l'augmentation galopante des taux d'infection par le VIH, laquelle renforce la prédisposition à la leishmaniose viscérale, forme parfois mortelle de la maladie.

Leishmaniose cutanée en Afghanistan



Leishmaniose

Phlebotomus dubasci,
phlébotome vecteur des
parasites *Leishmania* prélevant
sa ration de sang chez l'homme



Leishmaniose

Quatre-vingt-dix pour cent des 1 à 1,5 million de cas de leishmaniose cutanée (forme la plus courante de la maladie, qui se manifeste par des ulcérations de la peau du visage, des bras et des jambes) notifiés chaque année surviennent en Afghanistan, au Brésil, au Pérou et en Syrie. Quatre-vingt-dix pour cent des 500 000 cas de leishmaniose viscérale notifiés chaque année surviennent au Bangladesh, en Inde, au Népal et au Soudan. La leishmaniose cutanéomuqueuse (qui provoque des ulcérations du nez, de la bouche et de la gorge) se manifeste essentiellement en Bolivie, au Brésil et au Pérou.

Dans les régions où la leishmaniose viscérale est endémique, la coinfection avec le VIH a fait apparaître une nouvelle affection parfois mortelle. Si elles sont exposées au parasite, les personnes déjà infectées par le VIH voient leur risque de contracter la leishmaniose viscérale se multiplier au moins par 100. De son côté, la leishmaniose viscérale accélère l'apparition du SIDA, déclenchant des infections opportunistes telles que la tuberculose et la pneumonie et réduisant l'espérance de vie. La maladie peut également être transmise de personne à personne en cas d'utilisation du même matériel d'injection ; c'est ainsi que l'on assisté à une recrudescence de la maladie parmi les utilisateurs de drogues injectables d'Europe du Sud-Ouest (Espagne, France, Italie et Portugal).

La leishmaniose viscérale peut être traitée, mais le parasite est de plus en plus résistant au traitement de premier recours qui comporte plusieurs semaines d'injections de médicaments antimoniés pentavalents. En Inde, où se déclarent environ la moitié de tous les cas du monde, 40 % des cas sont à présent pharmacorésistants. Il existe bien des médicaments de deuxième recours, mais ils nécessitent des infusions de quatre à six semaines dans des centres de traitement spéciaux. Le produit administré est toxique et provoque chez la plupart des patients des effets secondaires désagréables et parfois mortels. Au demeurant, le coût très élevé du traitement le met hors de la portée des personnes qui en auraient le plus besoin, car la plupart d'entre elles sont pauvres.

Un nouveau traitement par voie orale (miltéfosine) a été testé avec succès parmi des adultes en Inde et a été homologué pour être utilisé dans ce pays par un partenariat entre les secteurs public et privé conclu entre le Programme spécial PNUDD/Banque mondiale/OMS de recherche et de formation sur les maladies tropicales (TDR) et un fabricant privé (Zentaris). Les essais du médicament auprès des enfants se poursuivent. A plus long terme, c'est un vaccin qui ouvrirait les meilleures perspectives de lutte contre les différentes formes de la maladie.

Vaccinologie

Leishmaniasis vaccine development remains fragmented and lacks the backing of a large international pharmaceutical industry partner capable of bringing the product to market. Nevertheless, there is hope that a vaccine can be developed to protect against both cutaneous and visceral leishmaniasis.

Les efforts de mise au point d'un vaccin contre la leishmaniose demeurent dispersés et ne bénéficient pas, dans l'industrie pharmaceutique, du soutien d'un partenaire international important qui aurait les moyens de mettre le produit sur le marché. Néanmoins, on ne désespère pas de pouvoir mettre au point un vaccin protégeant à la fois contre la leishmaniose cutanée et la leishmaniose viscérale.

Un certain nombre de candidats de première génération sont parvenus au stade des essais chez l'homme et se sont avérés partiellement efficaces. En République islamique d'Iran, par exemple, un vaccin potentiel contre la leishmaniose cutanée a réussi à stimuler

l'immunité (de façon plus efficace chez les garçons que chez les filles) sans toutefois offrir une protection appréciable. L'OMS finance actuellement d'autres essais cliniques en Colombie, en République islamique d'Iran (en collaboration avec l'Université de Téhéran) et au Soudan avec l'Institute for Endemic Diseases de Khartoum. Un vaccin thérapeutique contre la leishmaniose cutanée a été récemment homologué au Brésil.

L'OMS et l'Infectious Disease Research Institute (IDRI) de l'Université de l'Etat de Washington (Etats-Unis d'Amérique) ont joué un rôle important dans les activités de recherche entreprises jusqu'ici. Un don de US \$15 millions de la Fondation Bill & Melinda Gates à l'IDRI finance actuellement la R-D de vaccins de deuxième génération, dont l'un est depuis peu passé au stade des essais de phase I. En dépit de ces progrès, il faudra encore attendre entre cinq et 12 ans pour disposer d'un vaccin efficace.

Schistosomiase

Charge de morbidité

La schistosomiase est, après le paludisme, la maladie tropicale la plus répandue, frappant quelque 200 millions de personnes dans plus de 70 pays. La plupart des cas (85 %) surviennent en Afrique, mais la schistosomiase pose également une grave menace à la santé dans certaines parties de l'Amérique latine et de l'Asie. La maladie tue 11 000 personnes par an dans le monde et il est estimé que 600 millions de personnes y sont exposées.

La maladie est contractée par contact avec les schistosomes pathogènes – des parasites dont les porteurs sont des escargots – se trouvant dans l'eau stagnante. Les jeunes enfants sont souvent les plus durement touchés. Non traitée – par une dose annuelle du médicament praziquantel –, la schistosomiase peut provoquer une infection chronique des voies urinaires, une cirrhose du foie et un cancer de la vessie.

La schistosomiase est un problème de santé publique de plus en plus grave dans les régions où les modifications apportées à l'utilisation des sols (déboisement, développement de l'agriculture, construction de barrages et projets d'irrigation) ont fait proliférer les escargots porteurs des parasites. Dans les zones le plus durement touchées, les populations paient un lourd tribut économique et social à la maladie. L'apparition de l'anémie et de la fatigue chronique associées à la schistosomiase absorbe un fort pourcentage de journées d'école manquées et de journées de travail perdues.

La lutte contre la maladie consiste à détruire les escargots et leurs habitats et à traiter chaque année l'ensemble de la population au praziquantel. Cependant, la surveillance de l'environnement n'a connu qu'un succès partiel, les médicaments ne sont pas efficaces à 100 % et une pharmacorésistance est déjà signalée çà et là. A long terme, un vaccin sûr et rentable est la meilleure façon de circonscrire la maladie.

Vaccinologie

La schistosomiase continue de dérouter la communauté scientifique et n'a jusqu'ici que médiocrement intéressé l'un ou l'autre des principaux fabricants de vaccins. Deux candidats-vaccins de premier plan ont donné de bons résultats auprès des modèles animaux. L'un d'eux, un candidat-vaccin recombiné à base de protéines (la molécule Sh-GST), est au stade des essais avancés de phase III chez l'homme à grande échelle au Niger et au Sénégal. Mis au point à l'Institut Pasteur (France), il a été conçu pour protéger à la fois contre la souche *Schistosoma haematobium* (la plus répandue en Afrique) et contre la

Point de contact avec l'eau : une jeune femme arrose ses légumes qu'elle cultive dans ses champs à l'aide d'un pulvérisateur dorsal. Elle s'expose à l'infection lorsqu'elle remplit le pulvérisateur en utilisant l'eau d'un étang voisin.



Schistosomiase

Goma



Choléra

souche *S. mansoni* (que l'on rencontre en Afrique et en Amérique du Sud). L'autre candidat-vaccin, qui a pour origine la paramyosine (protéine musculaire d'invertébré mise au point par les NIH), devrait passer au stade des essais cliniques dans un proche avenir. Plusieurs candidats contre *S. japonicum* (souche rencontrée surtout en Chine et aux Philippines) seront eux aussi bientôt au stade des essais cliniques. Les principaux organismes de financement de ces projets sont l'Union européenne et le TDR de l'OMS.

Le Projet de développement d'un vaccin contre la schistosomiase (PDVS) est financé par USAID en Egypte et constitue une activité de suivi direct de certains projets de recherche distincts antérieurs sur un vaccin contre *S. mansoni* financés par USAID, l'OMS et les NIH. Ces travaux de recherche ont abouti à un premier tri de six molécules prioritaires à propos desquelles on a recommandé de poursuivre les recherches. Il existe actuellement deux antigènes prêts pour une mise à l'échelle : la paramyosine (mise au point par les NIH) et Sm-14 (protéine de liaison à un acide gras mise au point à FIOCRUZ au Brésil). Il faudra attendre entre sept et 12 ans pour disposer d'un vaccin efficace.

Choléra

Charge de morbidité

Il est estimé que 120 000 personnes meurent chaque année des suites de la déshydratation et des vomissements intenses provoqués par le choléra. En 2001, le nombre de cas notifiés (qui ne représente qu'une faible partie du nombre estimé) a augmenté d'un tiers et 94 % de ces cas étaient notifiés en Afrique.

Le choléra survient, souvent sous la forme de flambées épidémiques brutales, dans les régions où l'assainissement est déficient, l'accès à l'eau potable est limité et l'hygiène personnelle laisse à désirer. Causée par une bactérie (*Vibrio cholerae*) et contractée essentiellement par la consommation d'aliments ou d'eau contaminés, la maladie frappe de façon disproportionnée les pauvres des pays en développement dans le monde entier. Les groupes de population les plus vulnérables sont notamment les victimes des situations d'urgence complexes – dont les réfugiés et les personnes déplacées – et les personnes vivant dans des taudis surpeuplés ou des abris de fortune dans des bidonvilles. En 1994, au lendemain du conflit au Rwanda, une flambée épidémique de choléra qui avait éclaté dans le camp de réfugiés surpeuplé de Goma (ex-Zaïre) a tué près de 24 000 personnes en un seul mois.

La pandémie actuelle de choléra – la septième depuis que l'on a commencé à conserver des données à ce sujet, au début du XIXe siècle – a commencé en Indonésie en 1961 et s'est depuis étendue à plus de 100 pays. La pandémie actuelle est causée par *V. cholera* 01 (le biotype appelé El Tor), lequel est responsable de la majorité des cas de choléra dans le monde. Un nouveau sérotype (0139) a été découvert au Bangladesh en 1992, mais on ne sait pas encore si cette souche pourrait aussi causer une pandémie.

Dans les pays où les systèmes de surveillance des maladies et de notification des cas sont peu développés, les cas de choléra passent souvent inaperçus jusqu'au moment où éclate une épidémie de grande ampleur. Pour ne rien arranger, beaucoup de pays rechignent à déclarer les cas de choléra de peur que cela leur vaille des restrictions injustifiées aux échanges internationaux ou la perte de recettes tirées du tourisme. L'épidémie de choléra qui a éclaté en 1991 au Pérou aurait causé un manque à gagner de US \$770 millions lié surtout aux embargos alimentaires et à la perte des recettes du tourisme. L'épidémie qui a éclaté en 1998 en République-Unie de Tanzanie aurait fait perdre US \$36 millions à ce pays.

La maladie peut être évitée en améliorant l'hygiène personnelle (en particulier en se lavant les mains), en veillant à préparer les aliments dans de bonnes conditions d'hygiène et à rendre l'eau salubre en la faisant bouillir ou en la traitant et, à long terme, en améliorant l'assainissement et la distribution d'eau potable. En outre, une mesure peu coûteuse, la réhydratation par voie orale, permet de traiter les personnes touchées. Si le traitement est rapide et efficace, moins de 1 % des malades du choléra en meurent. Toutefois, si le traitement n'est pas disponible, le pourcentage des victimes peut atteindre 50 %.

Vaccinologie

Il existe actuellement trois vaccins anticholériques, dont on a établi l'innocuité et l'efficacité. Ces vaccins ont été homologués dans certains pays et sont utilisés essentiellement par les voyageurs. Toutefois, on étudie actuellement des vaccins anticholériques oraux pour faire face à des situations d'urgence dans lesquelles des considérations liées à la santé publique imposent d'immuniser les groupes de population considérées comme très vulnérables à une flambée épidémique de choléra.

Un vaccin contient une cellule entière tuée de *V. cholerae* 01 associée à une sous-unité B recombinée purifiée de l'anatoxine cholérique (WC/rB). Les essais réalisés à grande échelle au Bangladesh, au Pérou et en Suède ont montré que ce vaccin est sûr, immunogène et efficace et offre une protection de 85 à 90 % pendant six mois à tous les groupes d'âges après l'administration de deux doses, la deuxième étant administrée une ou deux semaines après la première. Ce vaccin est homologué en Norvège, en Suède, aux États-Unis d'Amérique et dans certains pays d'Amérique latine.

À la faveur d'un transfert de technologie, une variante du vaccin WC/rB ne contenant pas de sous-unité B recombinée a été fabriquée et testée au Viet Nam. Elle est administrée en deux doses, la deuxième étant une semaine après la première. Un essai réalisé à grande échelle en 1992-1993 au Viet Nam a montré une efficacité de 66 % contre El Tor sur 8 mois dans tous les groupes d'âges. Le vaccin n'est homologué qu'au Viet Nam mais est également fabriqué en Indonésie.

Un autre vaccin oral contient une souche de *V. cholerae* 01 vivante atténuée génétiquement modifiée (CVD 103-HgR) fabriquée en Suisse. Les essais contrôlés contre placebo réalisés dans un certain nombre de pays d'Asie et d'Amérique du Sud ont montré l'innocuité et l'immunogénicité d'une dose unique de ce vaccin. Il est homologué en Australie, au Canada, en Nouvelle-Zélande, en Suisse et dans plusieurs pays d'Amérique latine.

Un autre vaccin vivant atténué mis au point à Cuba (dose orale) a fait l'objet d'essais de phase I.

4. Les autres vaccins

- Cancer du col de l'utérus (papillomavirus)
- Virus respiratoire syncytial (RSV)
- Herpès simplex virus type 2
- ETEC *Escherichia coli* entéro-invasif

Vaccins et vaccination : *la situation mondiale* ne dresse pas un bilan exhaustif de tous les nouveaux vaccins actuellement au stade de la R-D vaccinologique, mais présente une série

* Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent parmi les femmes des pays en développement et le sixième parmi celles des pays développés.



Cancer du
col de l'utérus

Il y aurait dans le monde 510 000 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus chaque année.



Cancer du col de l'utérus

de vaccins d'une grande importance pour la santé publique. La présente section se penche sur les vaccins nouvellement découverts et qui pourraient éviter quatre maladies supplémentaires à forte charge de morbidité.

Cancer du col de l'utérus (papillomavirus)

Charge de morbidité

Après le cancer du sein et le cancer colono-rectal, le cancer du col de l'utérus est le cancer que les femmes contractent le plus souvent dans le monde*. La plupart des cas sont causés par une infection à différents types de papillomavirus, virus très contagieux également associé aux verrues cutanées courantes, aux verrues génitales et au cancer ano-génital.

Il est estimé que 630 millions de femmes sont infectées par un papillomavirus, qui est la cause virale des infections sexuellement transmissibles dont le diagnostic est le plus fréquemment posé. Cependant, 70 % des infections génitales à papillomavirus disparaissent d'elles-mêmes sans évolution pathologique. Chez une minorité de femmes, l'infection persiste, augmentant ainsi le risque de lésions précancéreuses du col de l'utérus, qui peuvent évoluer vers un cancer du col de l'utérus, le plus souvent plus de dix ans après l'infection initiale. Entre 28 et 40 millions de femmes auraient contracté une infection à papillomavirus précancéreuse.

Il y aurait dans le monde 510 000 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus chaque année. Les pays en développement absorbent 80 % de ces cas, dont plus de la moitié se déclarent en Asie. En 2000, il y a eu 288 000 décès par cancer du col de l'utérus, la plupart (272 000) étant survenus dans les pays en développement.

Un diagnostic et un traitement précoces peuvent prévenir la maladie. Au cours des 50 dernières années, des programmes de dépistage à l'échelle de l'ensemble d'une population ont considérablement réduit le nombre des décès par cancer du col de l'utérus dans les pays développés. Mais le dépistage et le traitement sont très onéreux et la plupart des pays à faible revenu ne disposent pas des ressources nécessaires pour mettre en place des programmes de dépistage nationaux comprenant des examens périodiques, des examens de suivi et des traitements. C'est ainsi que peu de pays en développement en dehors des Amériques peuvent instituer des programmes de dépistage.

Tandis que la recherche d'une autre méthode peu onéreuse de dépistage du cancer du col de l'utérus dans les pays en développement se poursuit, il importe également de mettre au point un vaccin sûr et rentable. Le vaccin idéal préviendrait à la fois l'infection au papillomavirus et l'apparition du cancer de l'utérus chez les femmes infectées par le virus. Les programmes de dépistage seraient maintenus, mais un vaccin en réduirait considérablement le coût car le nombre des femmes devant se faire examiner préventivement diminuerait.

Vaccinologie

Dans le cas de plusieurs candidats-vaccins, les essais chez la femme sont déjà bien avancés. En cas de succès pour l'un ou plusieurs candidats, un vaccin pourrait être disponible en 2005 ou 2006, mais il ne protégerait pas encore contre toutes les souches du papillomavirus.

Plus de 99 % des cancers du col de l'utérus contiennent de l'ADN à papillomavirus, mais il existe beaucoup de types de papillomavirus et les réactions immunologiques à l'un d'eux peuvent ne pas protéger contre les autres. Quatre types spécifiques sont responsables d'au moins 80 % des cancers du col de l'utérus diagnostiqués. Le vaccin idéal serait un vaccin

unique multivalent (protégeant contre au moins quatre sous-types de papillomavirus) qui pourrait être utilisé dans le monde entier.

Les candidats-vaccins dont la mise au point est la plus avancée sont des vaccins protéiques recombinés contre les types 16 et 18 du papillomavirus, qui pourraient prévenir entre 50 et 60 % des cancers du col de l'utérus tant dans les pays en développement que dans les pays développés. Des études cliniques de phase I se déroulent dans plusieurs pays et des essais d'efficacité de phase III de grande envergure sont prévus. Les marchés des pays développés ont initialement été privilégiés, mais plusieurs candidats-vaccins auront bientôt atteint le stade des essais de phase III à titre de vaccins prophylactiques dans le contexte des pays en développement. Le National Cancer Institute (NCI) des Etats-Unis d'Amérique et plusieurs fabricants de produits pharmaceutiques travaillent actuellement à la mise au point de ces candidats-vaccins prophylactiques. Le NCI a affecté US \$20 millions à un projet connexe et les fabricants devraient investir un montant comparable. Les essais se dérouleront au Brésil, au Canada, en Colombie, au Costa Rica et aux Etats-Unis d'Amérique. Les autres candidats-vaccins sont notamment des vaccins à protéines et plusieurs peptides en cours d'essais chez la femme en tant que vaccins thérapeutiques potentiels. La recherche progresse toutefois moins vite que dans le cas des candidats mentionnés plus haut. Par ailleurs, les chercheurs s'intéressent actuellement aux vecteurs vivants atténués, comme la salmonelle, qui pourraient être à l'origine de vaccins de deuxième génération.

Virus respiratoire syncytial (RSV)

Charge de morbidité

De toutes les causes d'infections graves des voies respiratoires inférieures chez les nourrissons et les jeunes enfants, le RSV est la plus importante, causant toute une série de symptômes respiratoires, dont la pneumonie et la bronchiolite. On recense chaque année 64 millions de cas de RSV et 160 000 décès. La plupart des enfants ont été infectés avant l'âge de deux ans.

Dans les pays développés, le RSV est responsable d'épidémies hivernales annuelles d'infections aiguës des voies respiratoires inférieures. A eux seuls, les Etats-Unis d'Amérique enregistrent chaque année entre 18 000 et 75 000 hospitalisations et entre 90 et 1 900 décès dus au RSV. Il n'existe pas beaucoup d'études réalisées à l'échelle de toute la population dans les pays en développement, mais les études réalisées au niveau des collectivités locales montrent que l'incidence est la plus forte parmi les nourrissons de moins de six mois et qu'environ les deux tiers des infections des voies respiratoires inférieures associées au RSV (80 % des hospitalisations et entre 60 et 70 % des consultations externes) frappent des enfants de moins de deux ans.

Vaccinologie

La vaccinologie est actuellement focalisée sur la mise au point d'un vaccin qui incorpore les deux sérotypes du RSV (A et B) ou qui réagit contre leur protéine F conservée. La mise au point d'un vaccin contre le RSV devrait rester un objectif hautement prioritaire en dépit des difficultés qu'elle soulève. Le principal obstacle tient aux résultats d'essais cliniques antérieurs réalisés à partir d'un RSV entier inactivé au formol : des enfants à qui ce vaccin avait été administré ont contracté une forme grave de la maladie lorsqu'ils ont été exposés au RSV plusieurs années plus tard. En conséquence, pour garantir l'innocuité du produit, on juge préférable d'utiliser des vaccins vivants atténués pour immuniser les nourrissons novices, encore que des résultats encourageants soient obtenus avec l'utilisation de candidats-vaccins à protéine F purifiée (FPF).

Virus respiratoire syncytial



Herpès simplex virus type 2

Charge de morbidité

L'herpès simplex virus type 2 (HSV-2) est la cause la plus répandue d'ulcérations génitales dans le monde. On a estimé qu'en 20 et 40 % des adultes (surtout des femmes) ont été infectés par le virus, la plupart des nouvelles infections apparaissant chez des personnes âgées de 15 à 30 ans. Une fois qu'une personne a contracté le HSV-2, le virus demeure latent au niveau des ganglions nerveux du bassin avec des périodes de réactivation responsables de l'apparition de vésicules douloureuses au niveau des organes génitaux. Le virus est transmissible même si les lésions génitales ne sont pas apparentes.

Il n'existe aucun remède contre le HSV-2, mais l'administration d'agents antiviraux peut prévenir l'apparition d'ulcérations génitales chez la personne infectée ou en raccourcir la durée. Un important pas en avant a été fait récemment lorsqu'on s'est aperçu que les infections par le HSV-2 sont l'un des principaux cofacteurs dans l'infection par le VIH, multipliant par deux ou par quatre le risque d'infection par le VIH, selon la période écoulée entre l'infection par le HSV-2 initiale et l'exposition au VIH. C'est la raison pour laquelle les stratégies de lutte contre le HSV-2 doivent faire partie intégrante d'une stratégie globale de prévention du VIH qui fasse une place à la mise au point de vaccins contre le HSV-2.

Vaccinologie

Une première génération de candidats-vaccins contre le HSV-2 s'appuie sur les glycoprotéines externes du virus produites par ingénierie génétique. Les résultats initiaux n'ont pas été optimaux, mais un produit au moins a montré une efficacité limitée dans un essai de phase II et des essais supplémentaires sont prévus. Les vaccins contre le HSV-2 de nouvelle génération sont des vaccins cocktails à HSV-2 à réplication déficiente, à ADN et à épitope. La mise au point de vaccins contre le HSV-2 se heurte notamment à deux difficultés, à savoir la capacité du virus de provoquer des infections chroniques/latentes en présence de réponses immunitaires anti-HSV-2 et la réactivité immunologique croisée du HSV-2 avec le HSV-1, un virus beaucoup plus fréquent qui est associé aux lésions herpétiques buccales ou aux vésicules de la fièvre herpétique, réactivité qui complique la conception et l'analyse des essais d'un vaccin contre le HSV-2.

ETEC (*Escherichia coli* entéro-invasif)

Charge de morbidité

En 2001, les maladies diarrhéiques ont tué plus de 2 millions d'enfants de moins de cinq ans dans les pays en développement. Des études réalisées au niveau des collectivités locales ont conclu que l'ETEC (*Escherichia coli* entéro-invasif) est, pour ce groupe d'âges, la cause la plus fréquente d'épisodes de maladies diarrhéiques : le colibacille est responsable d'environ 210 millions d'épisodes et d'environ 380 000 décès par an. La plupart des enfants sont infectés au cours de leur première année d'existence et l'incidence de la maladie diminue avec l'âge.

L'ETEC est le plus souvent considéré comme une maladie d'enfance – son incidence est nettement plus forte dans la petite enfance que parmi les groupes d'âges suivants –, mais près de la moitié des cas d'ETEC donnant lieu à une hospitalisation concernent des personnes de plus de dix ans, ce qui tient au fait que, parmi les groupes d'âges correspondants, la population vulnérable est relativement plus nombreuse. Les personnes des pays développés voyageant à destination de pays en développement – c'est notamment le cas des soldats qui y sont stationnés – sont un autre groupe à haut risque en ce qui concerne l'infection à ETEC.

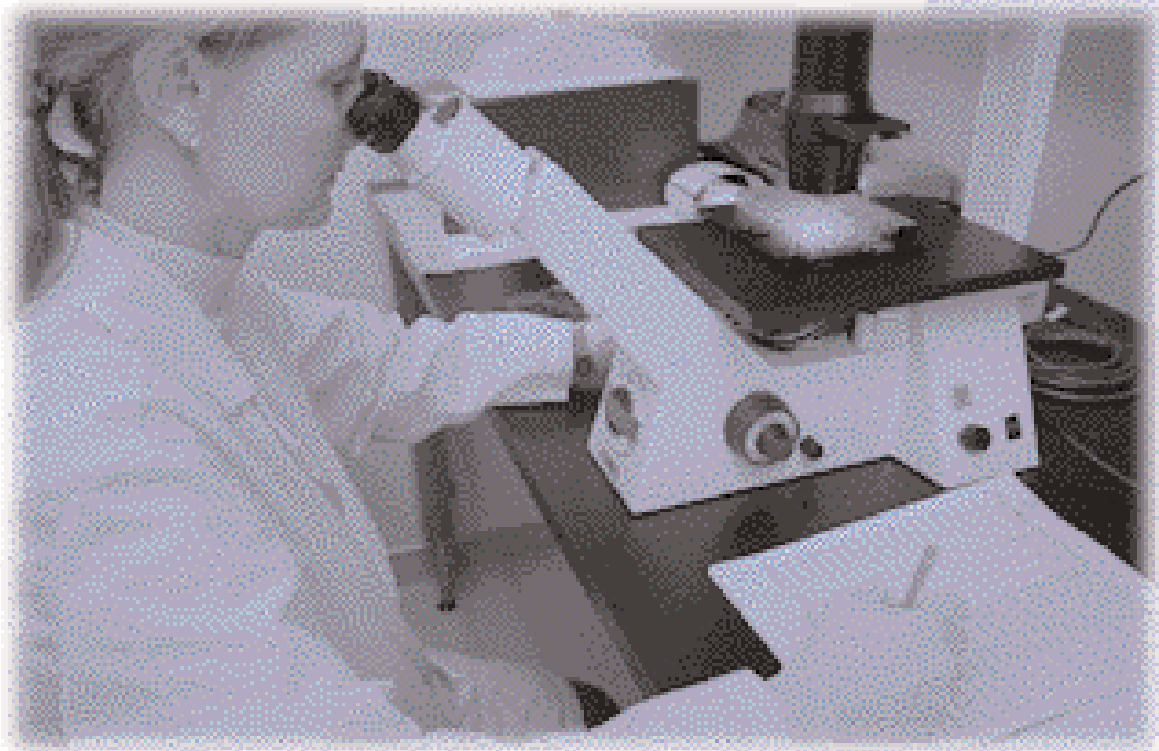
Escherichia coli
entéro-invasif

Vaccinologie

Il ressort des études réalisées sur les infections à ETEC parmi les enfants des pays en développement que ces infections sont immunisantes – comme en témoigne la baisse des taux d'ETEC avec l'âge – et que la vaccination contre l'ETEC dès la petite enfance peut être une stratégie de protection efficace. La similitude antigénique des sous-unités B de la toxine du choléra et de la toxine thermolabile de l'ETEC a permis de tester auprès de touristes finlandais en voyage au Maroc un vaccin anticholérique recombiné à partir d'une cellule entière tuée. La vaccination a empêché 23 % des épisodes diarrhéiques et 52 % des épisodes dus à l'ETEC.

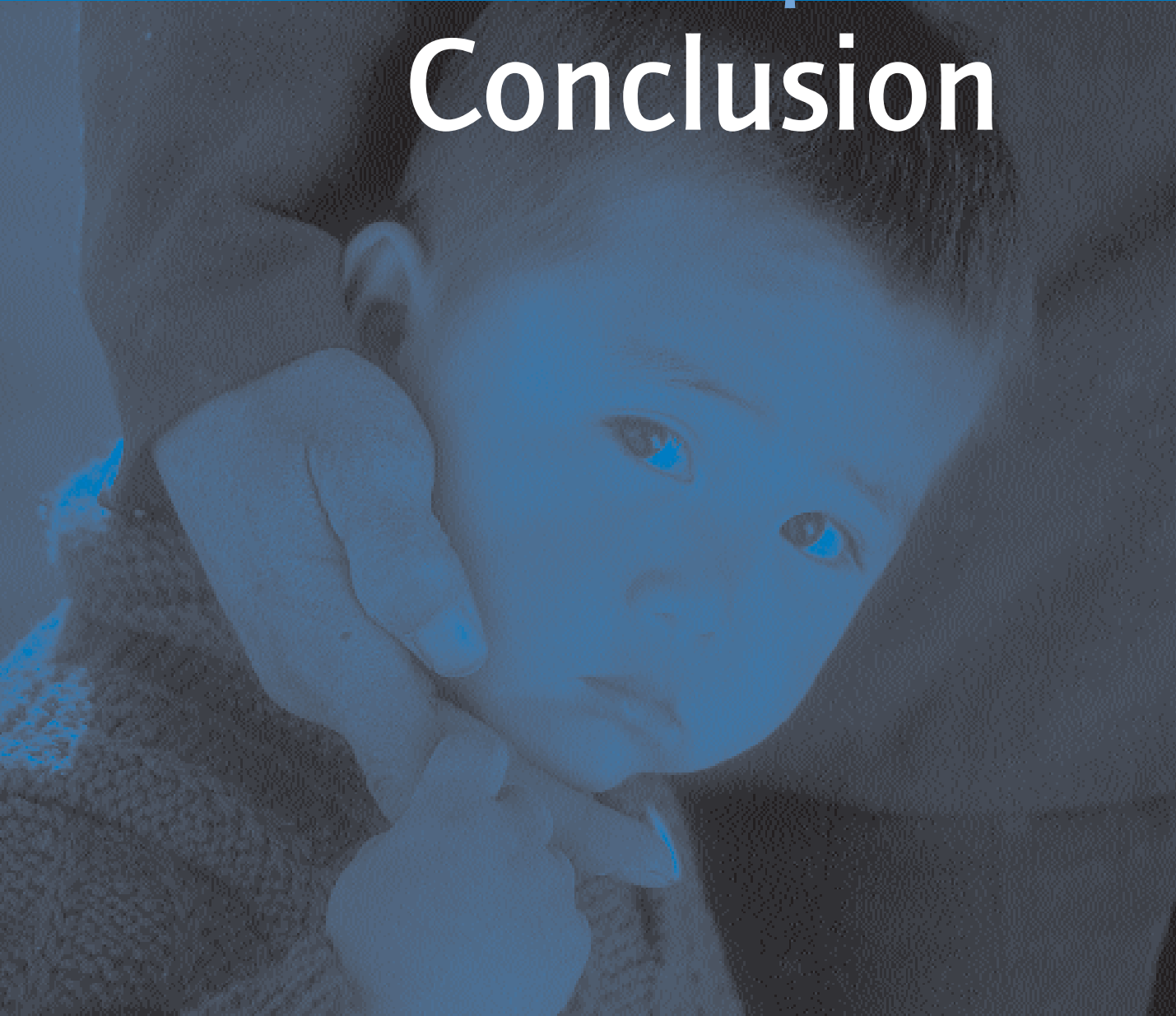
L'approche la plus concluante, élaborée par des chercheurs de l'Université de Göteborg (Suède), consiste à associer la toxine du choléra à cinq souches de cellules d'ETEC tuées au formol. Les études de phase II sur le vaccin ont conclu à son innocuité et à son immunogénicité. Un essai pilote d'efficacité de ce vaccin auprès de touristes européens en voyage dans des pays en développement a conclu qu'il offrait une protection à 80 % contre la diarrhée due à l'ETEC. Les essais de phase III sur ce vaccin ont commencé. L'approche du vaccin vivant est mise en œuvre par des chercheurs du Center for Vaccine Development de l'Université du Maryland (Etats-Unis d'Amérique). Leur stratégie de mise au point d'un vaccin consiste à utiliser des shigelles vivantes atténuées comme vecteurs d'expression des antigènes des fimbriae et des antigènes thermolabiles d'ETEC. Ces vaccins hybrides pourraient donc protéger à la fois contre la shigellose et contre l'ETEC.

Parallèlement, une nouvelle technique vaccinologique – la vaccination transcutanée – utilisant une bande adhésive pour administrer le vaccin à travers la peau a été testée avec succès chez l'homme avec un vaccin contre l'ETEC. **FIN de la troisième partie**



Quatrième partie :

Conclusion



Les vaccins sa

La quatrième partie expose certaines des raisons pour lesquelles la communauté internationale doit investir dans la vaccination et examine les promesses que recèle l'avenir des vaccins et de la vaccination.

uvent des vies

L'investissement en faveur de la vaccination

Il y a bien des raisons pour lesquelles la communauté internationale doit investir dans la vaccination et la diminution de la fréquence des maladies infectieuses. Ces raisons relèvent de la santé publique, mais il y a aussi des raisons humanitaires, économique et sociales.

La vaccination est un droit fondamental de la personne humaine, un droit dont les gouvernements ont reconnu l'existence en signant une série de traités, parmi lesquels la Convention relative aux droits de l'enfant (ONU, 1989). Cette Convention a adopté la définition des soins de santé primaires élaborée par les Etats Membres de l'OMS lors de la Conférence d'Alma-Ata (1978), en reconfirmant le droit de tout enfant à la « vaccination contre les principales maladies infectieuses ». Or, dans beaucoup de pays, des millions d'enfants ne peuvent toujours pas exercer ce droit aujourd'hui.

La vaccination est aussi l'une des mesures sanitaires pouvant contribuer le plus au développement économique et à la dépaupérisation. Les enfants les plus pauvres sont aussi ceux qui ont le moins de chances de se faire vacciner et le plus de chances de mourir avant leur cinquième anniversaire. Ceux qui survivent et grandissent dans le dénuement le plus total sont ceux qui courent le plus grand risque d'être piégés dans le cercle vicieux de la malnutrition, du manque d'accès à l'eau salubre, de l'absence d'installations d'assainissement dignes de ce nom, du mauvais état de santé, des journées d'école manquées et de l'impossibilité de donner la pleine mesure de leurs capacités – conditions d'existence qu'ils ont toutes les chances de transmettre à la génération suivante.

La vaccination est aussi l'une des mesures sanitaires pouvant contribuer le plus au développement économique et à la dépaupérisation. Associée à d'autres mesures sanitaires peu onéreuses, la vaccination peut contribuer à rompre ce cercle vicieux. En prévenant l'apparition des maladies infectieuses et en allongeant l'espérance de vie, elle peut aider à renforcer la capacité d'apprentissage de l'enfant et sa capacité de gagner sa vie une fois devenu adulte, réduisant ainsi la pauvreté et stimulant le potentiel de croissance économique du pays. Il ressort d'études récentes que le coût économique des maladies dans les pays les plus pauvres peut amputer leur PNB de centaines de milliards de dollars par an. La vaccination peut contribuer à inverser cette tendance. En outre, en ciblant les maladies infectieuses – qui sont le principal facteur des écarts d'espérance de vie entre les riches et les pauvres –, la vaccination peut aider à réduire les inégalités en matière de santé.

La vaccination des enfants est l'une des mesures sanitaires qui présentent le meilleur rapport coût/efficacité – elle sauve plus de vies par rapport à l'argent investi que presque toutes les autres mesures sanitaires pouvant être prises aujourd'hui. Il en coûte en moyenne US \$25 (y compris le coût de l'administration des vaccins) d'inoculer à un enfant toutes les doses des six vaccins classiques du PEV contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite, la rougeole et la tuberculose, soit nettement moins que le coût du traitement des enfants qui contractent des maladies évitables par la vaccination. En outre, la mise à disposition régulière de vaccins constitue une circonstance éminemment favorable à l'application d'autres mesures sanitaires, telle la fourniture de suppléments de vitamine A et d'iode destinée à prévenir les troubles de la nutrition.

Même dans les pays qui intègrent au PEV des vaccins plus chers contre l'hépatite B et *Haemophilus influenzae* type b, la vaccination demeure l'un des meilleurs investissements



La vaccination est aussi l'une des mesures sanitaires pouvant contribuer le plus au développement économique et à la dépaupérisation.

La vaccination sauve des millions de vies

sanitaires que l'on puisse faire aujourd'hui. En rendant certaines maladies infectieuses de plus en plus difficiles à traiter – et en décuplant le coût du traitement –, l'extension rapide de la résistance aux antibiotiques a encore mieux fait ressortir la rentabilité de la vaccination. Au cours de la décennie écoulée, des événements tels que la résurgence de la fièvre jaune en Afrique, de la diphtérie en Europe orientale et de la poliomyélite en Europe en 1996 nous préviennent du danger associé à la fragilité des réalisations en matière de vaccination et appellent notre attention sur ce qui pourrait arriver si l'on se désintéressait de la vaccination. Par ailleurs, les avantages de la vaccination s'étendent, au-delà des personnes visées dans un pays donné, à l'ensemble de la population mondiale et aussi aux générations futures. L'éradication de la variole en 1979, par exemple, a depuis empêché des millions de personnes de mourir et dégagé des ressources par ailleurs limitées.

Vers un avenir meilleur

Bien que les années 80 aient enregistré des progrès remarquables pour ce qui est de faire bénéficier chaque enfant de la vaccination, certains pays en développement ont été dans l'impossibilité d'accroître – voire, dans certains cas, de maintenir – la couverture vaccinale atteinte en 1990.

L'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI) a été créée en 2000 en vue d'enrayer ce déclin, de réaffirmer l'engagement mondial en faveur de la vaccination et de rendre les nouveaux vaccins plus facilement accessibles pour les pays en développement qui en ont besoin de façon impérieuse. GAVI a beaucoup accompli en deux ans et doit continuer d'intensifier son action. Chaque enfant à qui l'on a administré toutes ses vaccinations contribue à rendre le monde moins vulnérable aux maladies évitables par la vaccination.

On attend des nouvelles initiatives lancées dans les pays à revenu faible ou moyen qu'elles soient des plus profitables pour leurs enfants. Elles devraient en effet permettre de réduire la charge de morbidité, de multiplier pour les enfants les chances d'être en bonne santé et de pouvoir compter sur un avenir plus radieux, de renforcer les systèmes de santé et de vaccination et d'obtenir des hommes politiques et des décideurs qu'ils s'engagent davantage en faveur de l'investissement dans la santé – et par conséquent dans le développement.

Les vaccins ouvrent de vastes perspectives d'avenir. Il existe des vaccins nouveaux dont l'innocuité et l'efficacité sont déjà établies. Le problème est que souvent ils ne sont pas mis à la disposition de ceux qui en auraient le plus besoin. Cependant, le secteur public comprend mieux à présent le cycle de fabrication d'un vaccin et ce qu'il faudra faire pour sortir de cette impasse. Il s'impose :

- de tenter de mieux comprendre et de lever les obstacles qui empêchent les fabricants actuels de mettre sur le marché des vaccins moins chers ;
- de définir les options les plus rentables en matière de fabrication de vaccins pour les pays en développement, notamment en y augmentant les capacités de fabrication nationales ;
- de renforcer les moyens dont disposent les pays pour optimiser l'impact des vaccins et réduire le gaspillage ;
- de mettre en place des mécanismes de financement novateurs et inscrits dans la durée ainsi que des plans d'achat coordonnés ;
- de plaider en faveur d'un accès plus équitable aux vaccins prioritaires – qu'il s'agisse de vaccins nouveaux ou déjà utilisés – pour les enfants qui en ont le plus besoin.

*Les vaccins
ouvrent de vastes
perspectives d'avenir*



llions de vies chaque année

Entretemps, on voit se profiler à l'horizon de nouveaux vaccins qui promettent d'avoir un impact majeur sur la santé. Certains d'entre eux sont encore au stade de la recherche en laboratoire, tandis que les autres sont parvenus au point où leur efficacité et leur innocuité peuvent être scientifiquement établies à la faveur d'essais à grande échelle.

Il est à espérer que le présent rapport a aidé à faire le point des connaissances sur les vaccins dans le monde d'aujourd'hui et des perspectives de plus en plus vastes que ces outils de santé publique ont ouvertes. L'action entreprise pour généraliser l'utilisation des vaccins déjà disponibles et en découvrir de nouveaux dépendra en grande partie du succès des nouvelles initiatives visant à susciter l'intérêt et stimuler la demande du public, à affermir la volonté politique, à encourager et appuyer la recherche scientifique et à mobiliser de façon durable les ressources financières nécessaires. **FIN de la quatrième Partie.**



La vaccination sauve des millions de vies chaque année

Annexe 1

VACCINS PREQUALIFIES

Par l'intermédiaire de son Département Vaccins et produits biologiques, l'Organisation mondiale de la Santé conseille l'UNICEF et les autres institutions des Nations Unies sur l'acceptabilité de principe des vaccins que ces institutions envisagent d'acheter .

Le système en place a permis d'affermir la confiance placée dans la qualité des vaccins livrés aux pays par les centrales d'achat des Nations Unies et il est utilisé de plus en plus fréquemment non seulement par les institutions des Nations Unies mais également par les pays qui souhaitent être aidés dans leur recherche de fournisseurs de vaccins dignes de confiance.

Ces dernières années, on a constaté qu'il fallait élargir ce système pour y inclure d'autres vaccins que les pays utilisent ou devraient utiliser davantage. Il s'agit aussi bien de vaccins combinés polyvalents complexes que de produits utilisés à l'occasion de flambées de choléra ou de méningite, par exemple.

L'objectif de cette évaluation est de vérifier que les vaccins satisfont aux cahiers des charges de l'institution des Nations Unies et qu'ils sont fabriqués et contrôlés conformément aux principes recommandés par l'OMS, y compris ceux relatifs aux bonnes pratiques de fabrication (BPF).

Le but est de s'assurer que les vaccins utilisés dans le monde par les programmes nationaux de vaccination sont sûrs et efficaces et qu'ils satisfont aux spécifications d'emballage et de présentation.

La procédure d'évaluation établie par l'OMS repose sur les principes suivants :

- Confiance dans l'autorité nationale de réglementation (ANR) du pays de fabrication
- Compréhension générale des produits et présentations proposés, du procédé de fabrication et des méthodes de contrôle de la qualité et pertinence des données cliniques disponibles sur la population cible
- Evaluation du suivi de la qualité de la production par le respect des spécifications des BPF
- Analyses aléatoires de vaccins pour contrôler que les spécifications continuent d'être respectées
- Suivi des doléances du terrain.

L'OMS ne peut aider l'UNICEF et d'autres institutions des Nations Unies à savoir si les vaccins satisfont aux exigences recommandées par l'OMS **que si l'ANR du pays de production exerce un contrôle indépendant et approprié des vaccins considérés et si les vaccins ont été évalués selon la procédure décrite ci-dessus.**

Il est bon de noter toutefois que des vaccins qui n'ont pas suivi ce processus peuvent être aussi sûrs et efficaces que ceux qui ont été effectivement évalués.

Liste à jour des vaccins préqualifiés :

http://www.who.int/vaccines-access/vaccines/Vaccine_Quality/UN_Prequalified/UN_Prequalified_producers.htm

Vaccins préqualifiés des Nations Unies

Liste OMS des vaccins pour achat par les institutions des Nations Unies

Août 2002

1 La procédure en place à l'OMS pour évaluer l'acceptabilité des vaccins-candidats à l'achat a été initialement publiée dans le trente-neuvième rapport du Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique (Série de Rapports techniques, N° 786, annexe 1, 1989). Il a ensuite été révisé et remplacé en 1996 par le document Procédure pour évaluer l'acceptabilité de principe des vaccins achetés par les institutions des Nations Unies (WHO/VSQ/97.06).

Vaccins préqualifiés des Nations Unies

Liste OMS pour achat par les institutions de Nations Unies

Août 2002

Fabricant	Vaccins
Aventis Pasteur, Canada	DTC, rougeole
Aventis Pasteur, France	BCG, DT, dT, DTC, VPO, TT, rougeole, ROR, Hib, fièvre jaune, méningite méningococcique A + C
Biken, Japon	Rougeole
Bio Farma, Indonésie	DT, DTC, VPO, TT, TT en Uniject, rougeole
Biomanghinos, Brésil	Fièvre jaune
Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Cuba	Hépatite B (recombinant)
Cheil Jedang, Corée	Hépatite B (dérivé plasmatique)
Chiron Behring, Allemagne	DTC, antirabique
Chiron Behring, Inde	Antirabique
Chiron Vaccines, Italie	DTC, ROR (rougeole, oreillons, rubéole) RR (rougeole, rubéole), VPO, rougeole, Hib, DTC-Hib
CSL, Australie	DT, DTP, TT
GlaxoSmithKline, Belgique	Hépatite B, Hib, VPO, méningite méningococcique A + C, DTC-HépB, DTC-HépB à combiner avec Hib (pentavalent), rougeole, ROR
GreenCross Vaccine Corporation, Corée	Hépatite B (recombinant)
Human Co., Hongrie	DT, TT, Td
Institut Pasteur, Dakar, Sénégal	Fièvre jaune
Japon BCG	BCG
Lucky Goldstar, Korea	Hépatite B (recombinant)
Celltech Group plc (anciennement Medeva, Royaume-Uni)	BCG, fièvre jaune
Merck et Co. Inc, USA	Hépatite B (recombinant)
National Center for Infectious and Parasitic Diseases, Intervax, Bulgarie	BCG
SBL Vaccin AB, Suède	Choléra (inactivé oral)
Serum Institute, Inde	DT, dT, DTC, TT, RR, rougeole
Shanta Biotechnics Private Ltd., Inde	Hépatite B (recombinant)
Statens Seruminstitut, Denmark	BCG
Wyeth Lederle Vaccines and Pediatrics, USA	Hib

Annexe 2

Glossaire des termes vaccinaux

Le principe des vaccins est de simuler une infection naturelle et de déclencher une réponse immunitaire spécifique. Ils existent dans des formulations ou compositions très variées. En voici quelques exemples :

Vaccins en aérosol : vaccin liquide pouvant être pulvérisé pour une administration par voie aérienne.

Variole du canari : un virus aviaire proche de celui de la variole ; comme il ne peut se reproduire dans l'organisme humain, il est utilisé comme vaccin-vecteur sans risques pour d'autres virus pathogènes, tels que le VIH.

Vaccins chimères : terme utilisé pour décrire deux concepts différents : (i) vaccin vivant contre un agent pathogène A utilisé comme vecteur d'antigènes contre un agent pathogène B, par exemple le virus du vaccin de la fièvre jaune génétiquement développé pour produire des antigènes du vaccin contre l'encéphalite japonaise ; (ii) un vaccin composé de matériel génétique de plus d'un variant génétique ou de sérotype d'un agent pathogène, par exemple le Papillomavirus humain.

Vaccins combinés : un mélange de vaccins qui ont simultanément pour cible plusieurs agents ou maladies infectieuses, par exemple DTC, ROR.

Vaccins conjugués : fabriqués en liant chimiquement des chaînes polysaccharidiques dérivées de l'agent infectieux avec une protéine pivot, par exemple Hib, vaccins anti-pneumococciques.

Vaccins ADN : vaccins fondés sur du matériel génétique ; l'ADN agit comme un modèle du vaccin, injecté dans des tissus humains, qui informe les cellules humaines de la structure précise du vaccin et en code la synthèse. Des vaccins ADN contre la grippe, l'hépatite B et le VIH sont en développement mais ne sont pas encore sur le marché.

Protéine d'enveloppe : la protéine située à la surface du VIH (gp 120).

Clone infectieux : se rapporte normalement à une molécule d'ADN équivalente au génome complet du virus, capable d'engendrer des virus infectieux quand elle est introduite dans une cellule prédisposée.

Vaccins vivants atténués : vaccins contenant du matériel génétique du virus altéré, qui en élimine son pouvoir pathogène mais maintient sa capacité à déclencher une réponse immune, par exemple rougeole, polio, choléra.

Vaccins lyophilisés : présentations de vaccins qui ont été déshydratés à basse température durant leur fabrication avant que le flacon soit scellé.

Vaccins monovalents : vaccins contenant un seul antigène.

Vaccins muqueux : pour une administration communément orale ou nasale, par exemple vaccin polio oral.

Protéines vaccinales : vaccins contenant une ou plusieurs protéines obtenues à partir de l'agent pathogène, toxoïde tétanique par exemple, ou produite par génie génétique, par exemple toxoïde acellulaire coquelucheuse.

Vaccins polysaccharidiques : vaccins contenant des composants glucidiques dérivés de la structure de surface de l'agent infectieux, par exemple pneumococcique, méningite méningococcique A + C.

Vaccins polyvalents : un mélange de vaccins ayant pour cible plusieurs souches ou sous-types d'un même agent pathogène, par exemple pneumococcique heptavalent.

Réponse primaire : normalement une administration initiale implique deux ou plusieurs administrations du même vaccin pour augmenter la réponse immunitaire. Dans la recherche sur le vaccin anti-VIH, la réponse primaire se réfère aussi à l'administration successive de deux vaccins-candidats différents pour induire à la fois une réponse humorale et une immunité cellulaire contre le virus.

Vaccins recombinants : vaccins produits par ingénierie génétique, par un clonage moléculaire qui isole un ou plusieurs gènes de l'agent infectieux et l'exprime dans un vecteur hôte, par exemple hépatite B.

Sérotypes : variétés différentes des mêmes agents pathogènes, qui peuvent ne pas induire d'immunité de protection croisée. Virus simien d'immunodéficience : virus proche du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) se rencontrant chez des espèces de singe.

Sous-unités vaccinales : contenant des éléments isolés de l'agent pathogène, par exemple protéines vaccinales, vaccins ADN ou polysaccharidiques.

Vaccins cellulaires complets : contenant entièrement l'agent pathogène, par exemple vaccins (à virus) tués ou vivants atténués.

Annexe 3

Le tableau ci-dessous présente un calendrier de vaccination typique pour les neuf premiers mois de vie dans un pays africain où la fièvre jaune existe à l'état endémique. Pour un enfant, l'achat des vaccins coûterait environ US \$5 plus US \$20 de coûts indirects pour les administrer.

Un calendrier national de vaccination infantile dans les pays en développement :

Vaccin	Age				
	Naissance	6 semaines	10 semaines	14 semaines	9 mois
BCG	X				
VPO	X*	X	X	X	
DTC		X	X	X	
Hépatite B*		X	X	X	
<i>Haemophilus influenzae</i> type b*		X	X	X	
Fièvre jaune					X**
Rougeole					X***

* dans les pays endémiques

** dans les pays où la fièvre jaune constitue un risque

*** en plus, une seconde occasion de recevoir une dose de vaccin antirougeoleux devrait être offerte à tous les enfants. Ceci peut être réalisé dans le calendrier de vaccination ou par une campagne spécifique.

♦ à ce jour, seuls quelques pays africains ont pu introduire ces vaccins



Le tableau ci-dessous présente un calendrier caractéristique de vaccination infantile dans un pays industrialisé. Les coûts de vaccination s'élèveraient à environ US \$300 (plus dans le secteur privé) auxquels s'ajoute le coût de la consultation du praticien qui diffère beaucoup d'un pays à un autre et à l'intérieur de chaque pays. Ils pourraient atteindre US \$400 pour l'administration de tous les vaccins à un enfant dans les cinq premières années de vie. Cela représente une différence importante par rapport aux pays en développement : plus d'antigènes, plus de doses, plus de visites et un coût total plus élevé.

Un calendrier national de vaccination infantile dans les pays industrialisés :

Vaccin	Age							
	Naissance	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois	+1 an (5)
BCG (6)	x							x
Hépatite B	x (1)	x			x		x	
DTC ou DtaP			x		x		x	
<i>Haemophilus influenzae</i> type b			x	x	x			
Polio oral ou inactivé			Oral/PVI	Oral/PVI	Oral		PVI	
Rougeole, oreillons, rubéole (ROR)								x
Pneumococcique			x		x		x	
Autres vaccins (2):								
• Grippe (3)							x	
• Varicelle								x
• Hépatite A (4)								variable

- (1) Avec des ISHB (Immunoglobulines spécifiques anti-Hépatite B) si la mère est porteuse d'antigènes anti-HBs (positive à l'antigène de surface)
- (2) Utilisés seulement par quelques pays et fréquemment pour des populations cibles
- (3) Généralement réservé à partir de l'âge de six mois et annuellement à des enfants en bas âge à haut risque
- (4) Généralement réservé pour des enfants en bas âge à haut risque durant la première année de vie
- (5) Des doses additionnelles de ces vaccins sont planifiées comme rappels durant les deux décennies suivantes
- (6) Le BCG est administré dans certains pays industrialisés, mais à des âges très différents et avec un nombre varié de doses.



Annexe 4

Annexe statistique

Données de base :

Les taux de couverture par le vaccin DTC (diphtérie, tétanos, coqueluche) sont considérés comme parmi les meilleurs indicateurs de performance des systèmes de santé et les organismes de financement prennent souvent en considération les taux de couverture vaccinale quand ils examinent les demandes d'appui technique ou financier.

En juin 2000, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) ont commencé un examen rétrospectif des couvertures nationales de vaccination pour les années 1980-1999. Des estimations ont été effectuées pour la troisième dose de vaccin DTC (diphtérie, tétanos, coqueluche). L'étude, effectuée en octobre 2001, se poursuit et comprend maintenant les estimations de couvertures nationales de vaccination pour les années 2000 et 2001.

Les estimations de couverture vaccinale fournies dans le tableau suivant se rapportent aux années 1980, 1990 et 2000. L'OMS et l'UNICEF ont produit et compilé ces estimations qui ont été présentées aux ministères nationaux de la santé pour examen et commentaires, mais qui ne sont pas nécessairement les estimations officielles utilisées par les gouvernements nationaux.

Examen OMS/UNICEF (données, méthodes et déroulement)

Sur la base des données disponibles, en tenant compte d'éventuelles erreurs systématiques, et de la contribution d'experts locaux, nous avons tenté de déterminer le niveau de couverture vaccinale le plus vraisemblable.

Pour cet examen, nous nous sommes fondés sur les données suivantes :

1. Données officielles transmises par les Etats Membres à l'OMS
2. Base de données historiques maintenue par l'UNICEF
3. Publications – essentiellement résultats et méthodes des enquêtes sur la couverture vaccinale
4. Enquêtes non publiées mises à disposition par les ministères de la santé.

Les niveaux de couverture vaccinale sont présentés en pourcentage de la population cible qui a été vaccinée.

Pays	1980					1990					2000				
	Naissances	BCG	DTC3	~VCR	~PoI3	Naissances	BCG	DTC3	~VCR	~PoI3	Naissances	BCG	DTC3	~VCR	~PoI3
Afghanistan	732 478	4	11	3	3	704 035	30	25	20	25	1 050 615	38	31	35	32
Afrique du Sud	1 008 691					1 032 428	57	72	79	76	1 113 771	99	79	77	76
Albanie	73 184					80 260	94	94	88	89	61 370	93	97	95	97
Algérie	811 573					774 599	99	89	83	89	747 517	97	92	80	90
Allemagne	817 437					845 339	80	50	50	85	718 374	97	89	90	95
Andorre						0					0		90	90	90
Angola	360 760					495 747	48	24	38	23	675 182	56	31	46	33
Antigua-et-Barbuda		54			36	0		99	89	99	0		99	99	99
Arabie saoudite	415 651	33	41	8	50	588 603	90	92	88	92	694 502	94	95	94	95
Argentine	694 323	62	41	58	91	693 217	99	86	93	90	721 458	99	66	56	85
Arménie						0					36 800	97	93	92	96
Australie	227 654	33		17		253 179	95	86	86	72	248 819	92	92	92	91
Autriche	88 605					91 274	90	60	60	90	74 045	81	75	71	71
Azerbaïdjan						0					110 871	99	99	99	99
Bahamas	5 806	36		35		6 041	87	86	86	86	6 182	99	99	93	91
Bahreïn	11 574	72	45	72		14 127	94	87	94		10 824	97	98	97	91
Bangladesh	3 593 485					4 066 009	86	69	65	69	4 217 433	95	83	76	83
Barbade	4 347	60	41	99		3 844	91	87	90		3 342	94	91	86	86
Belgique	119 905					121 135	93	85	85	95	104 637	96	83	96	96
Belize	5 712	65	47	21	21	6 383	86	91	86	86	6 064	95	89	96	89
Bénin	179 376					221 953	92	74	79	74	263 439	94	79	68	78
Bhoutan	54 857	43	6	21	4	66 952	99	96	93	96	73 753	97	92	76	98
Biélorussie		82		80		0	91	89	96	90	90 739	198	198	196	198
Bolivie	210 238	30	11	13	14	238 898	65	41	53	50	265 718	95	80	79	78
Bosnie-Herzégovine	0					0					38 181	93	85	80	87
Botswana	40 715	92	71	63	46	47 810	93	92	87	90	49 021	99	97	90	97
Brésil	3 805 708	56	37	56	69	3 512 714	79	66	78	58	3 354 455	99	95	99	99
Brunei Darussalam	5 907	89	73	89		6 998	91	93	99	92	6 703	99	99	99	99
Bulgarie	131 761					102 248	99	99	98	99	61 711	97	93	87	98
Burkina Faso	346 360					428 506	95	66	79	66	542 850	72	41	46	42
Burundi	190 164					261 337	96	85	74	85	277 554	84	74	75	69
Cambodge	317 024					419 150	52	38	34	39	476 021	81	59	65	62
Cameroun	395 633					488 219	76	48	56	54	548 265	80	53	62	49
Canada	368 911					391 177	88	89	88	88	344 409	97	96	89	89
Cap-Vert	10 704					11 883	97	88	79	87	13 076	92	86	80	86
Chili	258 341	88	85	99	77	298 298	94	99	82	97	288 264	97	97	97	98

* Vaccins contenant la rougeole (R, RR, ROR)

** Trois doses de vaccin antipoliomyélitique (VPO ou VPI)

Pays	1980						1990						2000					
	Naissances	BCG	DTc3	VCR	Pol3	Naissances	BCG	DTc3	VCR	Pol3	Naissances	BCG	DTc3	VCR	Pol3			
Chine	20 142 244					23 681 538	99	97	98	98	19 253 606	85	85	85	90			
Chypre	12 464					12 642					10 471				97			
Colombie	889 493	45	16	13	16	961 634	95	88	82	93	980 870	86	74	75	78			
Comores	19 030					21 329	99	94	87	94	27 229	90	70	70	70			
Congo	74 835					99 633	90	79	75	80	134 675	50	33	34	33			
Costa Rica	70 947	80	86	60	86	83 161	92	95	90	95	90 850	92	88	82	80			
Côte d'Ivoire	435 880					524 969	62	54	56	56	570 963	84	72	73	72			
Croatie	0					0					54 791	99	93	93	94			
Cuba	153 310	99	67	48	99	174 008	98	92	94	94	137 295	99	95	94	99			
Danemark	56 349					63 274	95	84	97		62 651		97	99	97			
Djibouti	16 185					21 967	81	85	85	85	24 405	34	46	50	46			
Dominique	0	65	63		53	0	99	96	91	98	0	99	99	99	99			
Egypte	1 721 269	50	57	41	67	1 776 635	89	87	86	87	1 682 999	98	98	98	98			
El Salvador	167 760	56	44	45	42	154 574	75	80	98	80	166 903	99	99	97	98			
Emirats arabes unis	30 536	15	11	34	11	46 723	96	85	80	85	40 513	98	94	94	94			
Equateur	291 921	76	10	24	19	303 265	89	68	60	67	308 657	99	89	84	81			
Erythrée	107 270					134 225					147 415	98	93	88	93			
Espagne	576 266					405 143	93	97	94		359 625	95	94	94	95			
Estonie	0					0					11 852	99	93	93	93			
Etats fédérés de Micronésie	0					0					0	24	85	85	85			
Etats-Unis d'Amérique	3 532 862	96	86	95		4 060 757	90	90	85		3 880 477		94	91	90			
Ethiopie	1 648 126			4	3	2 216 967	64	49	38	49	2 787 897	76	56	52	57			
Ex-Rép. yougoslave de Macédoine	0					0					26 492	97	95	97	96			
Fédération de Russie	0					0					1 235 727	96	95	97	97			
Fidji	20 973	95	68	32	55	20 805	99	97	84	96	20 491	98	89	85	95			
Finlande	65 625					64 156	91	90	97	90	53 691	99	99	96	95			
France	754 410					751 130	80	95	71	85	732 010	84	98	84	97			
Gabon	22 618					34 131	96	78	76	78	46 591	89	38	55	31			
Gambie	31 109	85	63	69	53	41 638	98	92	86	94	50 485	97	83	85	89			
Géorgie	0					0	95	91	99		57 059	95	80	73	81			
Ghana	518 760	7	16	7		594 909	71	58	61	57	642 082	95	84	84	83			
Grèce	143 003	72		90		103 043	86	54	76	96	97 452	88	88	88	87			
Guatemala	299 652	36	43	23	43	346 165	62	66	68	74	404 252	97	85	88	85			
Guinée	242 864					277 978	50	17	35	18	364 535	71	46	52	43			
Guinée équatoriale	10 033					15 516	94	77	88	75	19 833	34	32	19	32			
Guinée-Bissau	33 865					42 884	90	61	53	60	53 955	72	42	59	47			

* Vaccins contenant la rougeole (R, RR, ROR)

** Trois doses de vaccin antipoliomyélique (VPO ou VPI)

Pays	1980						1990						2000					
	Naissances	BCG	DTC3	~VCR	~Po13	Naissances	BCG	DTC3	~VCR	~Po13	Naissances	BCG	DTC3	~VCR	~Po13			
Guyana	23 187	68	35	42	42	18 115	82	83	77	78	17 413	93	88	86	78			
Haiti	231 099	3	8	8	8	258 353	72	41	31	40	254 434	71	43	54	43			
Honduras	156 113	25	28	31	31	187 198	70	84	90	87	203 913	99	95	98	86			
Hongrie	154 518	99	99	99	98	124 318	99	99	99	99	91 572	99	99	99	99			
Inde	23 561 212	6	6	2	2	25 534 003	66	70	56	66	25 204 253	73	64	56	70			
Indonésie	5 073 668	61				4 802 919	74	60	58	60	4 496 973	75	61	56	67			
Iran (Rép. islamique d')	1 786 412	7	32	39	38	2 080 682	95	91	85	90	1 566 319	99	99	99	99			
Iraq	534 402	76	14	9	16	685 976	96	83	80	83	812 930	93	81	90	86			
Irlande	73 050	34	34	72	72	52 119	84	65	78	81	55 721	90	86	77	86			
Islande	4 259					4 467		99	99	99	4 030		98	91	95			
Israël	93 477	75	84	81	85	100 817	93	91	93	93	125 441	96	94	92	92			
Italie	657 309					556 235	83	43	98	98	510 726	95	70	96	96			
Jamaïriya arabe libyenne	147 065	88	60	61	60	116 154	90	84	89	84	142 684	97	94	92	94			
Jamaïque	59 712	38	24	34	34	56 941	98	86	69	87	53 574	94	86	88	86			
Japon	1 630 048	60	69	69	69	1 222 947	85	90	73	90	1 208 908	96	85	96	99			
Jordanie	97 999	30	29	32	32	128 254	92	87	92	92	166 054	91	94	94	94			
Kazakhstan	0					0	87	80	95	85	264 939	98	97	99	97			
Kenya	842 470					988 323	92	84	78	84	1 064 307	91	76	76	73			
Kirghizistan	0					0					103 398	96	99	98	99			
Kiribati	0					0					0	80	90	80	90			
Koweït	51 248	67	48	70	70	48 134	71	66	71	66	32 123	98	99	99	94			
Lesotho	56 146					63 273	97	76	80	76	68 414	92	85	77	84			
Lettonie	0					0					17 910	99	97	97	96			
Liban	80 165					75 662	82	61	82	82	67 678	90	90	90	90			
Libéria	90 092					86 827					157 149	79	55	52	59			
Lituanie	0					0					34 159	99	94	97	92			
Luxembourg	4 126					4 849	90	80	80	90	5 445	98	91	98	98			
Madagascar	413 771	21				536 187	67	46	47	46	685 896	72	55	55	58			
Malaisie	422 564	94	67	67	67	553 431	99	90	70	90	525 009	99	95	88	95			
Malawi	340 964	58	49	28	28	466 387	97	87	81	93	517 669	83	75	83	73			
Maldives	6 634	7	4	4	4	8 564	99	94	96	94	10 649	99	97	99	97			
Mali	346 354					440 107	82	42	43	42	567 753	69	40	49	39			
Malte	5 696					5 391	77	63	80	86	4 696	94	74	94	94			
Maroc	742 961					757 800	96	81	80	81	772 982	99	95	93	95			
Maurice	23 630	89	89	90	90	21 506	87	85	76	86	18 758	88	88	84	88			
Mauritanie	67 195					88 396	79	33	38	33	116 539	75	40	62	44			

* Vaccins contenant la rougeole (R, RR, ROR)

** Trois doses de vaccin antipoliomyélitique (VPO ou VPI)

Pays	1980					1990					2000				
	Naissances	BCG	DTC3	VCR	Pol3	Naissances	BCG	DTC3	VCR	Pol3	Naissances	BCG	DTC3	VCR	Pol3
Mexique	2 309 597	48	44	35	91	2 345 712	70	66	78	96	2 309 792	99	97	97	89
Mongolie	63 845	51	76	17	86	71 630	81	84	92	87	57 564	97	95	94	94
Mozambique	544 633					635 110	59	46	59	46	793 043	99	88	97	87
Myanmar	1 219 256	9	4			1 249 097	95	88	90	88	1 185 704	88	82	84	86
Namibie	41 666					57 358	85	53	41	54	62 956	77	79	69	80
Népal	573 853	22	8			697 212	74	43	57	42	812 125	84	72	71	92
Nicaragua	135 386	33	15	15	21	147 371	84	66	82	87	171 863	96	93	99	93
Niger	319 883					428 710	50	22	25	22	603 723	54	31	34	31
Nigéria	3 069 867					3 872 051	80	56	54	55	4 627 568	54	26	40	25
Norvège	50 115					58 755	94	86	87	84	54 816	98	95	92	96
Nouvelle-Zélande	50 785		76	80		58 628		90	90	90	53 666		90	85	82
Oman	51 224	51	18	22	18	74 387	96	98	98	98	90 114	98	99	99	99
Ouganda	629 177					870 897	75	45	52	45	1 183 622	77	53	56	53
Ouzbékistan	0					0	94	87	85	90	545 100	98	96	99	96
Pakistan	3 502 446	6	2	1	2	4 464 300	80	54	50	54	5 241 841	78	56	54	58
Panama	57 474	68	47	71	44	62 846	97	86	73	86	60 996	99	98	97	99
Papouasie-Nouvelle-Guinée	117 507	62	32		29	142 916	89	67	67	67	157 995	70	57	68	46
Paraguay	115 967	31	17	17	13	149 198	75	67	69	64	167 221	51	66	77	63
Pays-Bas	171 903					193 411		97	94	97	178 777		97	96	97
Pérou	621 926	57	16	23	16	626 780	83	72	64	73	607 648	93	91	97	89
Philippines	1 757 772	56	47		50	2 004 560	96	88	85	88	2 058 729	81	79	80	75
Pologne	702 631	93	96	92	96	554 382	97	96	95	96	375 803	96	98	97	98
Portugal	162 001		73	54	18	115 949	88	89	85	89	112 664	82	96	87	96
Qatar	7 150	4	61	26	61	10 045	97	82	79	82	10 589	99	90	87	90
Rép. dém. pop. lao	146 649					178 579	26	18	32	26	194 863	69	53	42	57
Rép. arabe syrienne	403 542	35	13	13	13	466 628	92	90	87	90	484 422	99	94	94	94
Rép. centrafricaine	101 112	17	13	12	13	123 561	93	82	83	82	142 881	47	29	34	31
Rép. de Corée	850 096				4	693 301	72	74	93	74	612 739	73	97	95	99
Rép. de Moldova	0	92	88	94	94	0	96	81	94	91	50 166	98	91	87	92
Rép. dém. du Congo	1 293 646	57		18	15	1 797 531	65	35	38	34	2 441 739	57	40	46	42
Rép. dominicaine	196 412	12	36	30	46	203 101	70	69	96	90	199 741	90	68	88	54
Rép. populaire démocratique de Corée	345 060					416 616					392 360	64	37	34	77
Rép. tchèque	0					0					88 192	98	98	97	98
République-Unie de Tanzanie	883 309	72	59	46	57	1 146 002	85	78	80	78	1 379 016	86	79	78	64
Roumanie	384 472					319 787	90	96	92	92	231 994	99	99	98	99
Royaume-Uni	699 670		41	53	81	780 283		84	87	92	667 824		94	87	95

* Vaccins contenant la rougeole (R, RR, ROR)

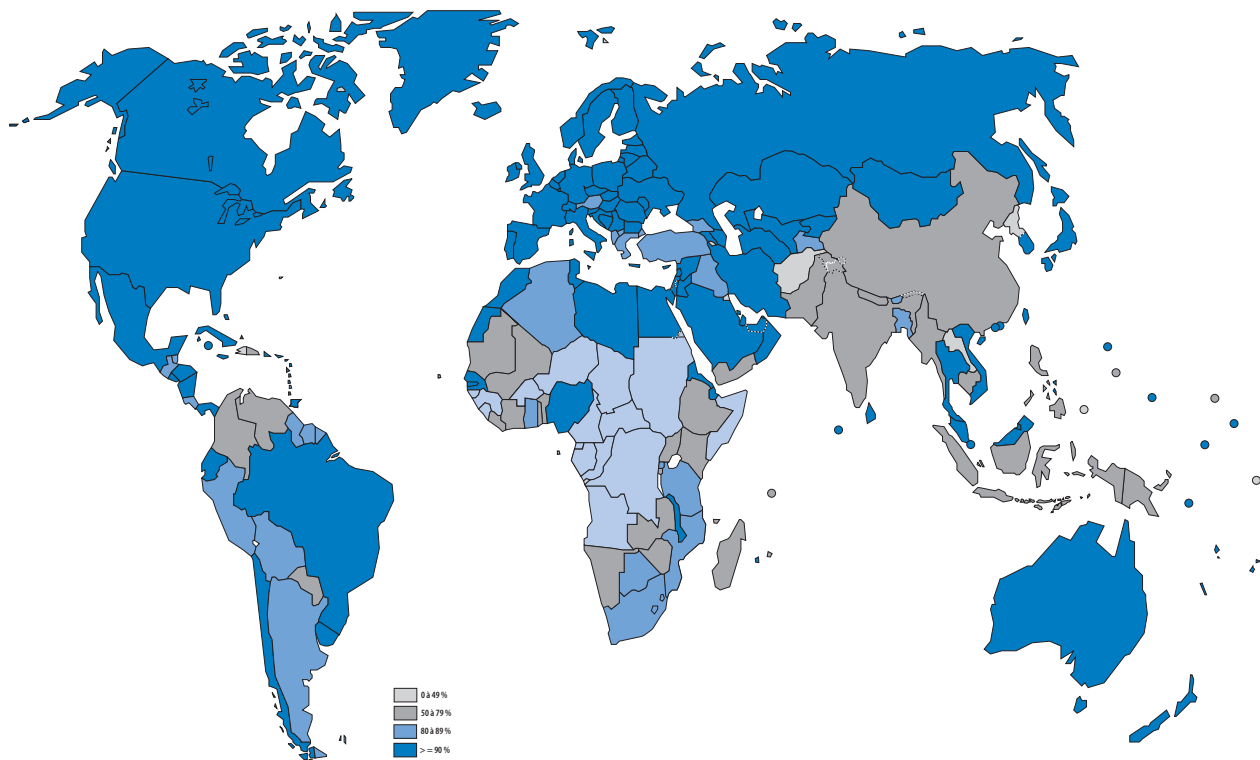
** Trois doses de vaccin antipoliomyélique (VPO ou VPI)

Pays	1980						1990						2000					
	Naissances	BCG	DTC3	~VCR	~Pol3	Naissances	BCG	DTC3	~VCR	~Pol3	Naissances	BCG	DTC3	~VCR	~Pol3			
Rwanda	268 590					265 162	92	84	83	83	301 746	81	90	74	90			
Sainte-Lucie	3 670	27	56	58		3 349	97	91	83	90	3 460	91	70	95	70			
SaoTomé-et-Principe	0					0	99	92	71	90	0	81	82	69	87			
Sénégal	268 215					318 020	90	51	51	53	363 780	89	52	48	49			
Seychelles	0					0	98	99	86	99	0	99	98	97	98			
Sierra Leone	157 875					195 789					224 477	74	44	37	46			
Singapour	40 415	85	84	47	83	54 162	99	85	84	85	49 334	98	93	91	93			
Slovaquie	0					0					55 522	94	99	98	98			
Slovenie	0	89	85	87		0	95	84	95		17 201	96	92	98	93			
Somalie	312 679	6	9	8		364 796	31	19	30	18	461 168	69	33	38	37			
Soudan	826 460	2	1	1		958 940	77	62	57	62	1 089 529	46	41	47	41			
Sri Lanka	400 758	61	46	46		355 843	84	86	80	86	325 893	99	99	99	99			
Suède	92 853					117 822	99	95	99	99	77 679			99	96	99		
Suisse	71 818					81 889	90	90	90	98	67 221	189	162	190				
Suriname	10 857	25	1	24		9 462	83	65	81		8 058	85	85	85	84			
Swaziland	24 218					30 186	96	89	85	89	31 633	90	77	72	76			
Tadjikistan	0					0					155 476	99	83	87	85			
Tchad	217 075					282 462	59	20	32	20	383 189	50	28	42	29			
Tchécoslovaquie	257 973					207 207	98	99	99	99	0							
Thaïlande	1 288 543	68	49	19		1 133 569	99	92	80	92	1 182 072	99	97	94	97			
Togo	118 399					147 967	97	77	73	76	178 114	84	64	58	63			
Trinité-et-Tobago	32 029					24 944	89	99	89	89	17 353	90	90	90	90			
Tunisie	230 931					229 602	96	93	93	93	171 165	97	96	85	96			
Turkménistan	0					0					127 077	99	97	97	98			
Turquie	1 497 768	42	27	63		1 594 344	93	84	78	84	1 451 523	89	85	86	85			
Ukraine	0					0					409 952	99	99	99	99			
Uruguay	55 928	56	53	50	59	56 789	99	97	97	97	57 651	99	90	89	92			
URSS	4 983 039					4 854 399	90	68	85	74	0							
Vanuatu	4 667					5 541					6 394	99	90	94	87			
Venezuela	498 244	56	50	95		563 277	74	61	61	71	575 281	99	86	84	86			
Viet Nam	1 850 966					2 041 524	90	85	85	85	1 575 632	94	96	97	96			
Yémen	424 239	9	1	2	1	603 870	95	84	69	84	925 918	82	76	71	76			
Yougoslavie	378 526					319 674	97	84	83	81	123 427	99	95	89	98			
Zambie	271 729					361 190	97	91	90	90	443 755	92	78	85	79			
Zimbabwe	321 391					424 540	91	88	87	89	455 787	82	77	70	70			

* Vaccins contenant la rougeole (R, RR, ROR)

** Trois doses de vaccin antipoliomyélique (VPO ou VPI)

DTC3 Estimations, 2001



Les désignations qui figurent sur cette carte n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique de tel ou tel pays, territoire, ville ou zone ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières ou de ses limites. Les lignes en pointillé figurant sur la carte représentent le tracé approximatif de frontières au sujet desquelles un accord complet peut ne pas encore exister.

Source : Estimations OMS/UNICEF, 2001

Photos



Couverture recto :	OMS/S. Granger, OMS, OMS, OMS/P. Blanc, L'IV Com/ I.R. Lengui, OMS/P. Blanc, OMS/P. Blanc,
Couverture verso :	OMS/P. Blanc, OMS, L'IV Com/I.R. Lengui, D. Tarantola, L'IV Com/I.R. Lengui,
p. viii	The Vaccine Fund
p. ix	OMS
p.xi	Z. Hussain
p.xiii	OMS/P. Virot
p. xvi	OMS
p. 2	UNICEF/Barbour
p. 10	OMS/P. Virot
p. 12	UNICEF/Charton
p. 13	UNICEF/Lemoyne/Murray-Lee/Thomas
p. 16	OMS
p. 22	UNICEF/Pirozzi
p. 25	L'IV Com/D. Bloss-Dimond
p. 26	UNICEF/Lemoyne/Noorani
p. 28	L'IV Com/I.R. Lengui
p. 29	OMS/P. Blanc
p. 33	OMS/S. Granger
p. 38	OMS
p. 42	OMS
p. 44	OMS/J. Fitzner
p. 47	OMS/P. Blanc
p. 48	OMS
p. 55	UNICEF/Noorani
p. 56	OMS/P. Virot
p. 58	OMS/P. Virot
p. 60	OMS/TDR/Crump
p. 62	OMS/P. Virot
p. 63	OMS/TDR
p. 68	UNHCR/P. Moutzis
p. 69	OMS/TDR/Stammers
p. 70	CDC
p. 72	OMS/TDR/Stammers
p. 73	OMS/TDR/Crump
p. 74	UNHCR/L. Taylor
p. 76	OMS
p. 79	CDC
p. 80	OMS
p. 82	Z. Hussain/H. Lamster/UNICEF/P. Baeza
p. 83	OMS/P. Virot.OMS/P. Virot/UNICEF/H. Larson
p. 84	UNICEF/Balaguer

